

유두상 갑상선암의 중앙경부림프절 전이에 대한 비교분석

최재영

고신대학교 의과대학 외과학교실

Analyses of Central Neck Lymph Node Metastasis from Papillary Thyroid Cancers

Jae Young Choi, M.D.

Department of Surgery, Kosin University college of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: The surgical management of papillary thyroid cancer(PTC) is controversial with regard to the management of regional lymph nodes. Recently some articles argue that the presence of regional lymph node metastasis is related to the prognosis. Thus, importance for lymph node dissection of PTC is aware. The central neck lymph node dissection is mandatory, but there is question about the necessity of its contralateral lymph node dissection to the primary tumor when it is confined to one lobe only. This study attempted to investigate the factors influencing central neck lymph node metastasis in thyroid papillary carcinoma, and to arrange extension of surgery with comparison between contralateral lymph node metastasis and clinicopathological factors.

Methods: We analyzed the 88 patients with papillary thyroid cancer who underwent a total thyroidectomy and central compartment neck dissection

Results: For the 88 patients with the primary tumor confined to one lobe and with a clear opposite lobe or benign nodule, the rate of central lymph node metastasis was 37.5% and contralateral central lymph node metastasis was 13.6%. The 33 patients have central lymph node metastasis. For the 20 patient without capsular invasion of tumor, the rate of contralateral central lymph node metastasis was 20%, while the 13 patient with capsular invasion of tumor, the rate of contralateral central lymph node metastasis was 61.5%(P=0.02)

Conclusion: The most significant factors influencing contralateral central lymph node metastasis were extrathyroidal extension of the primary tumor.

Key words : Papillary thyroid cancer, Central neck lymph node metastasis

서 론

유두상 갑상선암은 갑상선암의 80% 이상을 차지하는 가장 흔한 갑상선 암이며 경부림프절 전이는 15%에서 60%까지 보고되고 있다.¹⁾ 유두상 갑상선암의 예후와 림프절 전이와의 관계는 논란이 되어왔으며 최근에는 림프

절전이 혹은 경부림프절확청술이 생존율에 영향을 주는 인자로 보고되고 있고,²⁻⁵⁾ 중앙경부림프절 전이로 인한 재발인 경우에 후두반회신경과 부갑상선 손상과 같은 합병증이 발생할 확률이 증가한다는 주장에는 이견이 없다.^{6,7)} 이에 따라 유두상 갑상선암의 처음 수술에서 갑상선 절제술과 중앙경부림프절 확청술을 같이 시행하는 것이 보편화 되어있다. 하지만 갑상선 전 절제술을 시행해야 하는 경우에는 전체 중앙경부림프절 확청술이 가능하지만 일측엽절제술을 시행하는 경우에는 비환측의 림프절 확청술은 간과되어진다. 저자는 유두상 갑상선암이 일측엽에만 존재하며 갑상선전절제술을 시행한 예의 임상병리학적인자와 중앙경부림프절 전이 양상 및 비환측 중

교신저자 : 최 재 영
주소: 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34 번지
고신대학교 복음병원 외과
TEL : 051-990-6462
FAX : 051-246-6093
E-mail : onepoints@naver.com

본 논문은 2007년 고신대학교 의학부 연구비 일부를 지원 받았음.

양경부림프절 전이 유무와의 관계를 조사하여 향후 수술에 도움이 되고자 한다.

연구대상과 방법

2006년 4월부터 2007년 5월까지 고신대학교 복음병원 외과에서 유두상 갑상선암으로 수술을 시행받은 환자 중에서 일측엽에만 유두상암이 존재하며 갑상선 전 절제술을 시행한 88예를 대상으로 환자의 연령, 성별, 수술 후 조직검사결과와 중앙경부림프절 전이 양상과의 관계를 후향적으로 연구하였다. 환자의 나이 구분은 AJCC(american joint committee on cancer, six edition)의 고위험군 분류에 따라 45세 이상과 45세 미만으로 나누고 종양의 크기는 병리소견의 크기로 미세유두상 갑상선암의 기준인 1cm 이상과 미만의 군으로 나누어 조사하였으며,⁸⁾ 갑상선 피막의 침범, 현미경에서 림프계 및 혈관의 침습 유무와 중앙경부 림프절 전이 여부의 관계를 조사하였다. 추가하여 중앙경부림프절 전이가 있는 33예를 상기 임상병리학적 인자들로 다시 분석하여 비환측 중앙경부림프절 전이와의 관계를 알아보고자 하였는데, 비환측 중앙경부림프절 전이가 있는 예에서 환측의 중앙경부림프절 전이가 없는 경우는 없었기 때문에 각 임상병리학적 인자에 따른 예들 중에서 림프절에 전이가 없는 군의 규모가 변수가 될것을 고려하여 고안하였다.

중앙경부림프절 광천술은 Memorial Sloan Kettering 분류에 따라 경부림프절 분류의 level VI, VII을 광천하였으며, 환측과 비 환측의 경계는 갑상선 협부를 기준으로 하였다. 측경부림프절 전이가 있는 예들은 대상에서 제외하였다.

통계적인 방법은 chi-square test 를 이용하였고 p값은 0.05 미만인 경우 의미 있는 결과로 해석하였다. 통계패키지는 SPSS software(version 12.0 KO for window; SPSS, INC.)를 사용하였다.

결과

전체 88예에서 환측 중앙경부림프절 전이는 33예(37.5%)가 있었으며, 비환측 중앙경부림프절 전이(contralateral metastasis)는 12예(13.6%)가 있었다. 비환측 중앙경부림프절 전이가 있는 예의 모두에서 환측 중앙경부림프절 전이가 있었다. 또한 피막의 침범이 없는 1cm

이하의 종양의 34예에서 림프절 전이는 8예(23.5%), 비환측 중앙경부림프절 전이는 3예(8.8%)로 관찰 되었다.

중앙림프절전이의 나이에 따른 분석에서 45세 미만은 37예, 45세 이상은 51예였으며, 각각 중앙경부림프절 전이율이 16예(43.2%), 17예(33.3%)로 통계학적으로 유의성이 없었다(Table 1). 종양의 크기에 따른 분류에서 1cm 이하는 51예, 그보다 큰 경우는 37예였으며, 각각 중앙경부림프절 전이율은 14예(27.5%), 19예(51.4%)로 통계학적으로 의미가 있었다(Table 1)($p=0.02$). 중앙경부림프절 전이 여부에 따른 병리학적 인자들의 관계에서 피막의 침범이 있는 33예에서 13예(39.4%)가 림프절전이가 있었으며, 피막의 침범이 없는 55예에서 20예(36.4%)가 림프절 전이가 있어 통계학적인 유의성이 없었다(Table 1). 또 림프관 및 혈관의 침습에 대한 병리보고가 있는 73예에서 이러한 침습이 있는 24예중 18예(75%)에서 중앙경부림프절 전이가 있었고, 침습이 없는 49예중 11예(22.4%)가 림프절 전이가 관찰되어 매우 유의한 것으로 나타났다(Table 2)($p<0.001$).

Table 1. The relationship between Central lymph node metastasis and age, tumor size, extrathyroidal extension (n=88)

Clinicopathologic parameters	No. of patients with central lymph node metastasis(%)		P-value
	+	-	
Age			
<45	16(43.2)	21(56.8)	0.234
≥45	17(33.3)	34(66.7)	
Tumor size			
≤10mm	14(27.5)	37(72.5)	0.020
>10	19(51.4)	18(48.6)	
Extrathyroidal extension			
presence	13(39.4)	20(60.6)	0.475
absence	20(36.4)	35(63.6)	

Table 2. Central lymph node metastasis according to lymphovascular invasion (n=73)

	No. of patients with central lymph node metastasis(%)		P-value
	+	-	
lymphovascular invasion			
presence	18(75)	6(25)	<0.01
absence	11(22.4)	38(77.6)	

중앙경부림프절 전이가 있는 33예에서 상기 임상병리학적 인자와 비환측 중앙경부림프절 전이와의 관계를 분

석한 결과, 45세 미만은 16예, 45세 이상은 17예였으며, 각각 비환측 중앙경부림프절 전이율이 6예(37.5%), 6예(35.3%)로 나이와 비환측 중앙경부림프절 전이와의 관계는 통계학적으로 유의한 관련성이 없었다(Table 3). 종양의 크기에 따른 분류에서 1cm 이하는 14예, 그보다 큰 경우는 19예였으며, 각각 비환측 중앙경부림프절 전이율은 7예(50%), 5예(26.3%)이며 통계학적으로 의미가 없었다(Table 3). 비환측 중앙경부림프절 전이와 병리학적인 인자의 관계에서 피막외 침범이 있는 13예에서 8예(61.5%), 피막외 침범이 없는 20예에서 4예(20%)가 림프절 전이가 있어 통계학적인 유의성이 있었다(Table 3)($p=0.02$).

중앙경부림프절 전이가 있는 33예에서 림프계 및 혈관의 침습에 대한 병리보고가 있는 29예중 침습이 있는 18예에서 5예(27.8%), 침습이 없는 11예의 5예(45.5%)에서 비환측 중앙경부림프절 전이가 관찰되어 통계적으로 유의성이 없었다(Table 4).

Table 3. For patients with central neck lymph node metastasis, Contralateral lymph node metastasis according to age, tumor size, extrathyroidal extension (n=33)

No. of patients with contralateral lymph node metastasis(%)			P-value
	+	-	
Age			0.590
<45	6(37.5)	10(62.5)	
≥45	6(35.3)	11(64.7)	
Tumor size			0.151
≤10mm	7(50)	7(50)	
>10	5(26.3)	14(73.7)	
Extrathyroidal extension			0.020
presence	8(61.5)	5(38.5)	
absence	4(20)	16(80)	

Table 4. Contralateral lymph node metastasis according to lymphovascular invasion (n=29)

No. of patients with contralateral lymph node metastasis(%)			P-value
	+	-	
lymphovascular invasion			
presence	5(27.8)	13(72.2)	0.283
absence	5(45.5)	6(54.5)	

고찰

분화성 갑상선암에서 갑상선 자체의 절제 범위는 조금의 차이는 있으나 1-1.5cm 보다 작은 단일종괴, 갑상선 피막 침범이 없고, 경부 림프절 전이 및 전신 전이 증거

가 없는 종양인 경우는 환측엽 절제술이 가능하며, 그 외의 경우는 갑상선 전절제술을 시행해야 한다는 기준에 큰 이견은 없다.⁹⁻¹³⁾ 그러나 유두상 갑상선암에서 림프절에 대한 수술 방법에 대해서는 논란이 계속되고 있으며 중앙경부림프절의 광청을 시행하는 것이 예후에 영향을 준다는 주장이 계속 보고 되고 있으며, 중앙경부림프절 광청술이 합병증의 증가와 관계가 없는 것으로 나타나 최근 국내에서는 갑상선 절제와 동시에 중앙경부림프절 광청술을 시행하는 것이 보편화 되어있다.¹⁴⁻¹⁷⁾

일측엽에만 유두상 갑상선암이 존재지만 갑상선 전절제술을 할 경우에 환측과 비환측 모두의 중앙경부림프절 광청을 시행하기 용이하나 비환측의 림프절 광청술의 필요가 어느 정도 되는지를 알아보기 위해서 림프절 전이의 빈도와 양상을 파악해 보면, 본 연구에서는 중앙경부림프절의 전이율은 36.4%였으며, 이러한 전이율은 다른 보고와 크게 차이가 없었다.¹⁾ 비환측의 중앙경부림프절의 전이는 Noguchi등⁷⁾의 보고에 비교하여 낮았으나 전이율이 13.6%였다. 수술중에 림프절의 전이를 육안적으로 판단할 수 있는 기준이 있어 전이가 의심되는 경우에 선택적으로 중앙경부림프절 광청술을 시행할 수 있다면 좋겠으나 림프절의 양성변화와 같이 확실한 증거가 없다면 크기 등의 육안적인 모습으로 전이를 예상하는 것은 불가능하다. 이런 상황과 본연구의 림프절 전이 양상으로 미루어 볼때 중앙경부림프절 광청술이 필요할 것으로 사료된다. 비환측의 림프절 전이는 13.6%이기 때문에 비환측 림프절 광청술을 시행하는 것이 시간적으로나 합병증의 병발율에도 크게 차이가 없으므로 비환측의 림프절 광청술 또한 간과해서는 안될 것이다.

임상병리학적인 인자 중에서 크기($p=0.02$)와 림프계 및 혈관의 침습($p<0.001$)이 림프절 전이율과 관계가 있는 것으로 나타났다. Hay등¹⁰⁾과 George등¹⁸⁾도 또한 종양의 크기와 림프절 전이가 관계가 있다고 보고하였으며, 1-1.5cm 이상의 유두상갑상선암의 경우에 갑상선전절제술 및 중앙경부림프절 광청술을 시행해야 한다고 주장하는 이유가 된다. 림프계 및 혈관의 침습은 림프절 전이와의 관계가 통계학적으로 상당히 유의하나 수술후에 병리학적인 결과에서 알수 있기 때문에 수술의 범위를 결정하는 인자가 될수는 없다.

중앙경부림프절 전이가 있는 예에서 비환측 중앙경부

림프절의 전이와 임상병리학적 인자들을 분석하여 비환측 림프절 전이를 예측하고자 하였는데, 피막외 침범이 있는 경우에 비환측 림프절 전이율이 높은 것($p=0.02$)으로 판단되었다. 이는 나이나 크기에 상관없이 피막외 침범이 있는 경우에 갑상선 전절제 및 중앙경부림프절 광청술을 시행하는 기준을 뒷받침 해주고 있으며, 수술중에 피막 침범을 육안적으로 세심하게 관찰을 해야 할 것으로 생각된다.

위에서 제시한 갑상선의 일측엽 절제술이 적응이 될 경우에는 환측의 중앙경부림프절의 광청은 가능하나 비환측 중앙경부림프절 광청술은 후두반회신경 손상 및 남겨진 갑상선으로 가는 혈관 손상의 위험 때문에 시행하지 않는 경우가 많다. 이러한 경우에 병리조직검사에서 림프절 전이가 없는 예는 근치적 수술이 되었다 할 수 있으나 환측 림프절의 전이가 있다고 진단 된다면 외과의 사로서 비환측 중앙경부의 전이여부를 걱정하며 재수술에 대한 고려를 하지 않을 수 없다. 본 연구에서는 피막외 침범이 없고 종양의 크기가 1cm이하인 34예 중에서 중앙경부림프절 전이는 8예(23.5%), 비환측 중앙경부림프절 전이는 3예(8.8%)가 관찰되어 일엽 절제술 및 환측 중앙경부림프절 광청술을 시행한 예에서 림프절 전이가 진단 될 경우 어느정도 비환측 림프절 전이의 가능성이 있으나 향후 치료 방향에 대해서는 논의 및 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

유두상 갑상선암이 일측엽에만 국한되어 있는 경우에 중앙경부림프절 전이가 37.5%, 비환측 림프절 전이는 13.6% 이었다. 중앙경부림프절 전이율은 종괴의 크기와 림프계 및 혈관의 침습에 따른 증가를 보였으며, 종괴의 크기에 따라 갑상선 절제 범위에 차이가 있는 이유를 뒷받침 해준다. 중앙경부림프절 전이가 있는 예에서 피막외 침범이 있는 경우에 비환측 림프절 전이가 증가하므로 수술 시행에서 육안적인 피막 침범의 관찰에 주의를 기울여야 할것으로 생각된다.

피막외 침범이 없고 종양의 크기가 1cm 이하의 예에서도 중앙경부림프절 전이(23.5%) 및 비환측 림프절 전이(8.8%)가 관찰되어 일측엽 절제술을 시행하는 경우에 환

측의 중앙경부림프절 광청술을 시행함과 동시에 비환측의 중앙경부림프절도 확보된 시야 안에서 면밀히 관찰해야 할것으로 생각된다.

References

1. Grebe SK, Hay ID: Follicular cell-derived thyroid carcinomas. *Cancer Treat Res* 89:91, 1997
2. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H: Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 18:559-567, 1994
3. Tisell LE, Nilsson B, Molne J, Hansson G, Fjalling M, Jansson S, Wingren U: Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 20: 854-859, 1996
4. Steinmuller T, Klupp J, Rayes N, et al: Prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 166:29-33, 2000
5. Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, et al: Papillary thyroid carcinoma: modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg* 133:276-280, 1998
6. Hamming JF, Van de Velde CJH, Fleuren GJ, Goslings BM: Differentiated thyroid cancer: A stage adapted approach to the treatment of regional lymph node metastasis. *Eur J Cancer* 24:325, 1988
7. Noguchi M, Kumaki T, Taniya T, Miyazaki I: Bilateral cervical lymph node metastasis in well differentiated thyroid cancer. *Arch Surg* 125:804, 1990
8. Ito Y, Tomoda C, Urano T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K: Papillary microcarcinoma of the thyroid: Howshould it be treated. *World J Surg* 28:1115-1121, 2004
9. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS: Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: Development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 114:1050-1057, 1993
10. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, Mauver MS, McIver B, Mullan BP, Overg AL, Powell Cc, van Heerden JA, Goellner JA: Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic durring six decades: Temporal trends in initial therapy and long term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 26:879-885, 2002
11. Lin JD, Chao TC, Huang MJ, Weng HF, Tzen KY: Use of radioactive iodine for thyroid remnant ablation in well differntiated thyroid carcinoma to replace thyroid reoperation. *Am J Clin Oncol* 21:77-81, 1998
12. Rouxel A, Hejblum G, Bernier M, Boelle PY, Menegaux F, Mansour G, Hoang C, Aurengo A, Leenhardt L: Prognostic factors associated with the survival of patients developing loco-regional recurrences of differentiated thyroid carcinomas.

- J Clin Endocrinol Metab 89:5362-5368, 2004
13. van Heerden JA, Hay ID, Goellner JR, Salomao D, Ebursold JR, Bergstralh EJ, Grant CS: Follicular thyroid carcinoma with capsular invasion alone: A nonthreatening malignancy. *Surgery* 112:1130-1136, 1992
 14. Olson JA, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA: Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. Results of long-term follow-up. *Ann Surg* 223:472-478, 1996
 15. Gimm O, Rath FW, Dralle H: Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 85:252-254, 1998
 16. Henry JF, Gramatica L, Denizot A, Kvachenyuk A, Puccini M, Defechereux T: Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Arch Surg* 383:167-169, 1998
 17. Cheah WK, Arici c, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH: Complications of neck dissection for thyroid cancer. *World J Surg* 26:1013-1016, 2002
 18. Georg FW, Gimm O, Wegerner G, Hundechagen H: Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastasis in papillary thyroid cancer. *World J surg* 18:559, 1994