

유두 갑상선암: 주병변 반대측 경정맥 주위 림프절 수술적 제거 및 결과, 임상병리적 특징과 전이에 영향을 미치는 인자 고찰

광주 기독교병원 외과

김경은 · 유승태 · 김준식 · 문덕진

Papillary Thyroid Cancer: Clinicopathologic Characteristics and Factors of Contralateral Jugular Lymph Node Metastasis after Lymph Node Dissection

Kyeong Eun Kim, M.D., Seung Tae You, M.D., Jun Sik Kim, M.D. and Duk Jin Moon, M.D.

Purpose: Contralateral jugular lymph node metastasis (CJLNM) of papillary thyroid cancer (PTC) is rarely found during operative procedures. However PTC is being diagnosed with increasing frequency and lymph node metastasis is now recognized as a factor of prognosis and recurrence. Therefore, this study was conducted to evaluate the clinical and histological characteristics of papillary thyroid cancer and to determine the factors that lead to CJLNM.

Methods: Two-hundred patients with PTC were treated in our hospital between March 2005 and October 2006. A retrospective analysis of the patient's clinical and histological features and lymph node metastasis was conducted.

Results: The total ratio of CJLNM to PTC was approximately 7.5%, the male to female ratio was 1:6.5, and the mean tumor size was 14.93 mm. In addition, the multiplicity was 53.3% and the bilaterality was 53.3%. Further, there were 4 cases involving benign thyroid disease combined with goiter. In addition, the capsule invasion was 100%. Age under 40 years, bilaterality and capsule invasion were found to be significant clinicopathologic factors of CJLNM induced by PTC.

Conclusion: A contralateral jugular lymph node biopsy of PTC may be considered in cases involving patients under 40 years of age with, bilaterality and capsular invasion. (*Korean J Endocrine Surg* 2007;7:80-87)

Key Words: Contralateral jugular lymph node metastasis, Papillary thyroid cancer, Age under 40 years, Bilaterality, Capsular invasion

중심 단어: 반대측 경정맥 림프절 전이, 유두 갑상선암, 40세 이하, 양측성, 피막 침범

Department of Surgery, Gwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

서론

유두 갑상선암은 서서히 진행되고 갑상선 분화암 중 예후가 좋은 암으로 알려져 있으며 진단 시 많은 경우에서 경부림프절 전이가 되어있다고 알려져 있다.(1,2) 림프절 전이가 예후와 생존율에 영향을 미치는가에 대해서는 상반된 주장이 있지만 제6판 AJCC 분류에 의하면 예후에 영향을 미치는 것으로 알려지고 있다.(3-6) 또한 재발의 가장 흔한 장소는 림프절이므로 전이가 확인된 림프절은 완전히 제거하여 재발을 줄일수 있는 수술 방법을 선택하여 무병 생존기간을 증가시키고 이차수술의 빈도를 줄여야 하리라 생각된다. 갑상선암의 주병변 반대측의 경정맥 주위림프절 전이는 매우 드물지만 임상에서 간간히 접하는 경우가 있으며 수술시 주병변 반대측의 림프절을 조사하는 경우가 있다. 본원에서는 환자의 상태에 따라 다양한 수술방법을 선택해서 수술을 하지만 수술 전 영상의학적 검사 및 수술 소견상 피막 침범이나 다발성, 양측성 등이 의심되거나 림프절이 만져지거나 의심스러운 경우 적극적으로 예방적 차원 및 재발 방지를 위해 갑상선 전절제술 및 전경부 림프절, 측경부 림프절 조직 생검을 시행 받고 전이가 확인 시 해당 구역 림프절에 대한 청소술을 시행 받은 환자들이다. 이러한 해당구역 내 조직 생검을 시행 받은 환자들을 대상으로 환자의 나이, 성별, 종양의 크기 및 다병소, 양측성, 동반된 양성질환, 피막침범, 경부림프절 전이양상 등을 고찰하고 주병변 반대측의 경정맥주위 림프절 전이빈도 및 영향을 미치는 것으로 사료되는 임상병리적 인자들을 분석하기 위해 본 연구를 시행하였다.

책임저자 : 김경은, 광주시 남구 양림동 264번지
☎ 503-715, 광주 기독교병원 외과
Tel: 062-650-5036, Fax: 062-671-7447
E-mail: younjemam@yahoo.co.kr
게재승인일 : 2007년 5월 30일

Table 1. Age and lymph node metastasis

Age	No of Pt*	L1 [†] %	L2 [‡] %	L3 [§] %	Lt %
~19	1	0	0	0	0
20~29	8	3 (37.5)	2 (25.0)	1 (12.5)	5 (62.5)
30~39	33	7 (21.21)	6 (18.18)	5 (15.15)	11 (33.33)
40~49	75	14 (18.66)	20 (26.66)	4 (5.33)	28 (37.33)
50~59	40	4 (10.0)	7 (17.5)	4 (10.0)	11 (27.5)
60~69	37	5 (13.51)	12 (32.43)	1 (2.70)	14 (37.83)
70~79	5	0	0	0	0
80~	1	0	0	0	0

*No of pt = number of patients; [†]L1 = anterior central neck lymph node, ACNLN; [‡]L2 = ipsilateral jugular lymph node, IJLN; [§]L3 = contralateral jugular lymph node, CJLN; ^{||}Lt = total lymph node.

방 법

저자들은 2005년 3월부터 2006년 10월까지 만 19개월 동안 본원 외과에서 유두 갑상선암으로 전갑상선 절제술 및 수술장에서 경부림프절 조직 생검을 시행 후 전이가 확인된 경우 림프절 청소술을 시행받았던 200예의 환자를 대상으로 하여 수술 후 최종 병리조직검사를 바탕으로 환자의 나이, 성별, 종양의 크기, 다병소성, 양측성, 피막침범, 동반질환 양성질환 림프절 전이 여부를 비교분석하였다. 경부림프절 생검은 전경부 림프절 및 양측 경정맥 주위 림프절을 수술장에서 확인하고 수술 소견상 림프절이 만져지거나 의심스러운 경우 그 림프절을 세 구역 각각에서 모두 일부의 림프절을 제거하여 조직검사를 보내어 림프절 전이여부가 확인된 경우만을 대상으로 하였다. 림프절 생검 조직검사상 전이가 없는 경우 그 해당 구역은 전이가 없는 경우로 간주하였고 림프절 측정부에서 림프절 전이가 확인된 경우 해당 구역에 대하여 변형근치림프절 광청술이 시행된 경우였다. 종양의 크기는 병리 조직검사에 표시된 종양의 길이를 mm으로 표시하였고, 다병소도 유두상 암종병소만을 포함하였으며 동반갑상선 양성질환으로는 갑상선종, 갑상선염, 갑상선 선종과 같은 질환으로 대상을 정하였다. 피막침범여부도 병리소견을 기준으로 하였다. 경부림프절 전이는 4개의 구역으로 나누어서 전방기도림프절, 측방기도림프절, 전방후두림프절을 포함한 전방 중앙경부림프절(anterior central neck lymph node, ACNLN, L1)구역, 주 병소부위의 동측 경정맥 주위 림프절(ipsilateral jugular lymph node, IJLN, L2)구역, 주 병소부위의 반대측 경정맥주위 림프절(contralateral jugular lymph node, CJLN, L3) 구역으로 정하였다. 세 구역 내의 전체적인 림프절(total lymph node, Lt) 구역은 세 구역의 합(Lt=L1+L2+L3)으로 정하였다. 주병소는 병소가 여러 개일 때 가장 큰 병소를 주병소로 정하였다. 주병소가 갑상선의 협부에 위치해 동측과 반대측의 림프절 전이 개념이 애매한 경우는 대상에 포함되지 않았다. 림프절 전이에 대

한 검사로 SPSS v 13.0으로 종양의 크기별 분석은 비모수 통계검정(nonparametric statistical test)인 Kruskal-Wallis Test로 하였고, 성별, 나이, 다병소성, 양측성, 피막침범, 동반질환 여부 분석은 비모수 통계검정인 Mann-whitney Test로 하였으며 P<0.05인 경우를 유의한 것으로 정하였다.

결 과

경부림프절 조직 생검을 시행 받은 전체 환자의 수는 200명이었으며, 평균나이는 48.65세이었다. 갑상선암의 평균 크기는 12.34 mm이며, 성비는 1 : 8.52로 여자가 우세하였다. 다병소성은 34.5%, 양측성은 28.5%, 동반질환으로는 28.5%에서 갑상선종, 갑상선염, 선종순으로 양성 갑상선 질환을 동반하고 있었다. 69%에서 피막침범이 있었으며 L1구역으로 림프절 전이는 17.00%, L2구역으로 림프절 전이는 24.00%, L3구역으로 림프절 전이는 7.50%, 전체 림프절 전이는 34.50%이었다.

각 구역별로 채취되어 전이가 확인된 림프절 개수는 L1 구역은 평균 2.81개(1~8), L2구역은 평균 2.72개(1~10), L3 구역은 평균 2개(1~6), Lt 구역(1~18) 평균 3.61개이었다.

1) 나이

나이순으로는 40~49세에서 75명으로 가장 빈도가 높았고 이어서 50~59세와 60~69세 순이었다. 림프절 전이가 가장 많은 연령대는 20~29세로 62.5%의 빈도를 차지하였다(Table 1). 나이를 40세 이하군과 40세 초과군으로 나누었을 때 40세 이하군에서 L3구역전이(P-value: .030)가 더 높은 양상을 보였다(Table 2).

2) 갑상선암의 크기

크기별로 환자를 10 mm 이하 군과 11~20 mm, 21 mm 이상으로 3군으로 비교해볼 때 전체 림프절(P-value: .001) 및 L1구역(P-value: .002) L2 구역(P-value: .004)림프절 전이에 차이가 있었으며 L3 구역(P-value: .086)에서는 유의성을

Table 2. Clinicohistological factors and lymph node metastasis

	L1*% (34)	L2 [†] % (48)	L3 [‡] % (15)	Lt [§] % (69)
Age	<.223>	<.572>	<.030>	<.490>
≤40 yrs (49)	22.44	20.40	14.28	36.73
>40 yrs (151)	15.23	25.16	5.29	33.77
Sex	<.004>	<.031>	<.659>	<.007>
Male (21)	38.09	38.09	9.52	52.38
Female (179)	14.52	22.34	7.26	32.40
Size	<.002>	<.004>	<.086>	<.001>
≤10 mm (110)	9.09	14.54	4.54	22.7
11~20 mm (69)	23.18	37.68	13.04	49.27
≥21 mm (21)	38.09	28.57	4.76	47.61
Multifocality	<.011>	<.022>	<.095>	<.006>
- (131)	4.58	19.84	5.34	29.00
+ (69)	26.08	31.88	11.59	44.92
Bilaterality	<.162>	<.022>	<.022>	<.029>
- (143)	14.68	20.27	4.89	30.76
+ (57)	22.80	33.33	14.03	43.85
Benign disease	<.001>	<.008>	<.279>	<.000>
- (118)	23.72	29.66	9.32	44.06
+ (82)	7.31	14.63	4.87	20.73
Capsule invasion	<.005>	<.006>	<.007>	<.000>
- (62)	6.45	11.29	0	16.12
+ (138)	21.73	29.71	10.86	42.75

*L1 = anterior central neck lymph node, ACNLN; [†]L2 = ipsilateral jugular lymph node, IJLN; [‡]L3 = contralateral jugular lymph node, CJLN; [§]Lt = total lymph node; () = numbers of patients; <> = P-value from Mann-whitney test and Kruskal-Wallis test.

얻지 못했다(Table 2).

3) 성별

성별로 남성군과 여성군으로 분류하였을 때 환자수는 여성군이 남성군보다 8.5 : 1로 많은 빈도를 차지하였으며 림프절전이 양상을 볼 때 전체 림프절 전이(P-value: .007) 및 L1 구역(P-value: .004) L2구역(P-value: .031) 림프절 전이에 차이가 있었다(Table 2).

4) 다병소

단일 병소 군과 다병소 군으로 분류하였을 때 림프절 전이는 전체림프절 전이(P-value: .006) 및 L1구역(P-value: .011) L2구역(P-value: .022) 림프절 전이에 차이가 있었다(Table 2).

5) 갑상선 암병소의 양측성 여부

일측성인 경우와 양측성인 경우를 비교해볼 때 양측성인 경우에서 전체 림프절 전이(P-value: .029) 및 L2 구역(P-value: .022) L3 구역(P-value: .022)에서 림프절 전이양상이 높게 나타났다(Table 2).

6) 양성 갑상선 동반질환

동반질환은 갑상선의 양성질환으로 갑상선종이나 갑상선염, 선종 등으로 동반질환이 있는 경우 전체림프절 전이(P-value: .000) 및 L1 구역(P-value: .001) L2 구역(P-value: .008) 림프절 전이도 작았다(Table 2).

7) 피막침범여부

피막침범이 있는군과 없는군으로 비교해봤을 때 림프절 전이 양상을 보면 피막침범이 있는 경우 L1구역(P-value: .005)에서 21.7%, L2구역(P-value: .006)에서 29.71%, L3구역(P-value: .007)에서 10.86%, 전체림프절 전이(P-value: .000) 42.75%로 피막 침범이 없는 군보다 더 높은 림프절 전이 양상을 보였다(Table 2).

8) 림프절 전이 여부와외 관계

림프절 전이가 있는 군과 없는 군을 비교할 때 성별(P-value: .007), 종양의 크기(P-value: .001), 다병소성(P-value: .006) 및 양측성(P-value: .029) 동반질환(P-value: .000)피막침범(P-value: .000)이 있는 경우 유의한 차이가 있었으며 림프절 전이양상으로 볼 때 L2구역에서 제일 전이가 많았으며 L1구역, L3구역 순이었다(Table 3).

Table 3. Cervical lymph node metastasis

	Lymph node (-)	Lymph node (+)	P-value*
No of pt	131	69	
Mean age	49.45	47.13	.490 (Age 40 yrs)
Male : Female	1 : 12.1	1 : 5.27	.007 (Sex)
Mean size mm	11.32	14.27	.001 (Size)
Multifocality %	29.00	44.92	.006 (Multifocality)
Bilaterality %	24.42	36.23	.029 (Bilaterality)
Benign disease %	49.61	24.63	.000 (Benign disease)
Capsule invasion %	60.30	85.50	.000 (Capsule invasion)
L1 [†] %		47.82	
L2 [‡] %		68.11	
L3 [§] %		21.73	
Lt %		100	

*P-value from Mann-whitney test and Kruskal-Wallis test; [†]L1 = anterior central neck lymph node, ACNLN; [‡]L2 = ipsilateral jugular lymph node, IJLN; [§]L3 = contralateral jugular lymph node, CJLN; ^{||}Lt = total lymph node.

9) 반대편 경정맥 주위 림프절 전이

L3구역은 유두 갑상선암의 주병소부위의 반대편의 경정맥 주위 림프절로 정하였는데 전체 환자 200명 중에서 15명에서 발견되었으며 40세 이하(P-value: .030), 양측성(P-value: .022), 피막침범(P-value: .007) 등이 있는 경우 림프절 전이에 차이가 있었다(Table 4).

고 찰

유두상 갑상선 암은 갑상선 암중 가장 흔하며 다소 초기에 국소적인 림프절에 전이하는 경향이 있다. 수술이 가장 일차적인 치료이며, 수술의 범위 및 질환의 예후는 국소 림프절 전이 여부에 달려 있다.(1-2,4-9)

갑상선 주위의 림프관의 분포는 매우 풍부하며 복잡적이다. 주로 혈관을 따라서 분포하는데 갑상선 상부의 림프는 후두의 앞쪽 림프절을 거쳐 상갑상선 동정맥과 나란히 있는 림프관을 따라 내 경정맥 상부의 림프절로 유입되고 갑상선 외측엽의 중간부의 림프는 중갑상선 정맥과 나란히 분포하는 림프관을 지나 내경정맥 중부로 유입되고, 외측엽의 하부 및 협부 하부의 림프는 바로 가까이 있는 기관지 전면, 기관지 주위 림프절로 유입되어 내경정맥 하부나 전 종격동 림프절로 유입된다.(10,11) 이러한 림프절 분포로 림프절 전이의 파급경로를 추정할 수 있다.

유두상 갑상선암에서 갑상선 절제 범위에 대한 논란과 더불어 림프절에 대한 수술방법에 대해서도 논란이 계속되고 있으며 술자에 따라 전이가 확인된 림프절만 절제하는 소극적 방법에서부터 예방적으로 측경부 림프절 광청(later-

Table 4. Contralateral jugular lymph node metastasis

	L3 (-)	L3 (+)	P-value*
No of pt	185	15	
Mean age	48.97	44.6	.030 (Age 40 yrs)
Male : Female	1 : 8.73	1 : 6.5	.659 (Sex)
Mean size mm	12.13	14.93	.086 (Size)
Multifocality %	32.97	53.3	.095 (Multifocality)
Bilaterality %	21.08	53.3	.022 (Bilaterality)
Benign disease %	42.70	26.6	.279 (Benign disease)
Capsule invasion %	66.48	100	.007 (Capsule invasion)
L1 [†] %	15.67	33.33	
L2 [‡] %	21.62	53.33	
L3 [§] %	0	100	
Lt %	29.18	100	

*P-value from Mann-whitney test and Kruskal-Wallis test; [†]L1 = anterior central neck lymph node, ACNLN; [‡]L2 = ipsilateral jugular lymph node, IJLN; [§]L3 = contralateral jugular lymph node, CJLN; ^{||}Lt = total lymph node.

al neck lymph node dissection)을 하는 적극적 방법까지 다양하게 시행되어 왔다.(12-16) 제한된 소극적 수술은 림프절 전이여부가 유두상 갑상선암의 생존율에는 큰 영향을 미치지 않으며 또한 수술 범위에 따른 결과의 차이가 그리 크지 않다는 것에 기인한다.(3) 그러나 제6판 AJCC에서는 중앙 구획 림프절 전이 및 측경부 림프절 전이를 N1a (stage III) 및 N1b (stage IVA)로 구분하여, 제5판 AJCC에서 stage II에 해당하는 병기가 제6판에서는 stage IV로 변하면서, 측경부 림프절 전이를 중요한 예후인자로 인정하였다.(4-6)

갑상선 암의 수술은 갑상선 일부 절제나 전절제술, 전이가 확인된 경우에만 그 지역 림프절을 제거하는 제한된 수술 이 주를 이루며 세침 검사 나 수술 시 주 병변 반대측 갑상선 병변의 암이나 반대측 기도측방의 림프절 전이가 확인된 경우 생검술 등을 고려하므로 치료적 림프절 광청술이 고려되며 예방적 림프절 청소술은 유용성 문제로 고려되지 않았다. 반대측 경정맥 주위 림프절 전이 등에 관련된 보고로 Noguchi 등은 양측 경부 광청술을 135명의 환자에게 시행했는데 갑상선의 양측엽의 명백한 암이 있는 경우, 협부에 생기는 암인 경우, 임상적으로 확인이 되는 양측성 경부림프절 병변이 있는 경우, 갑상선 재발암인 경우 흔하였다. 임상적으로 한쪽엽에 국한되고 양측성이나 반대측의 림프절 병변이 없는 경우 24%에서 조직학적으로 양측성이나 반대측 경정맥 림프절 전이가 확인되었으며 그러나 반대측 경정맥 림프절 전이의 발생은 동측의 경부의 림프절 병변과 반대측의 기도 측방 림프절 전이와 의미있게 연관 되어있었으며, 양측의 림프절 광청술은 이러한 사람에게서 이득이 될 수 있다고 하였다.(17) 본원에서는 최근 측경부 림프절 전이의 예후인자로서의 중요성이 강조되어 보다 적극적인 림프절 생검이나 청소술을 시행하였으며 그결

Table 5. Examples of contralateral jugular lymph node (L3) metastasis

Age	Sex	Size	Lesion	Bilateral	Benign	CI*	L1 [†]	L2 [‡]	L3 [§]	Lt
35	F	3	1	-	-	+	0	0	1	1
55	F	9	1	-	G [¶]	+	0	0	1	1
43	F	10	1	-	-	+	0	0	1	1
59	F	10	3	+	-	+	0	0	1	1
48	F	10	1	-	-	+	5	0	1	6
56	F	12	2	+	-	+	0	0	1	1
59	F	12	2	+	-	+	2	1	1	4
29	F	15	1	-	G	+	0	0	1	1
65	F	15	1	-	G	+	0	1	1	2
39	F	15	3	+	-	+	3	1	2	6
40	M	13	2	+	G	+	0	3	3	6
35	F	20	1	-	-	+	0	1	3	4
41	M	50	2	+	-	+	7	6	3	16
35	F	15	2	+	-	+	4	10	4	18
30	F	15	2	+	-	+	0	3	6	9

*CI = capsule invasion; [†]L1 = anterior central neck lymph node, ACNLN; [‡]L2 = ipsilateral jugular lymph node, IJLN; [§]L3 = contralateral jugular lymph node, CJLN; ^{||}Lt = total lymph node; [¶]G = goiter.

Table 6. Lymph node metastasis of papillary microcarcinoma

≤ 5 mm				6 ~ 10 mm			
No of pt	34			76			
Multifocality	8	23.5%		28	36.84%		
Bilateral	6	17.64%		20	26.31%		
Capsule Inv	15	44.11%		52	68.42%		
L1*	3	8.82%	(1-2)	4	7	9.21%	(1-8)
L2 [†]	6	17.64%	(1-4)	11	10	13.15%	(1-10)
L3 [‡]	1	2.94%	(1)	1	4	5.26%	(1)
Lt [§]	9	26.47%	(1-4)	16	16	21.05%	(1-17)
Benign	22	64.7%		32	42.1%		
Disease	G : 20	I [¶] : 5		G 27	I 4	A** : 3	
	G&I 3			G&I 1	A&G 1		
Multiplicity	Single	26	76.5%	48	63.16%		
	Multiple	8	23.5%	28	36.84%		
	Uni	2	25%	8	28.57%		
	Bilateral	6	75%	20	71.43%		

*L1 = anterior central neck lymph node, ACNLN; [†]L2 = ipsilateral jugular lymph node, IJLN; [‡]L3 = contralateral jugular lymph node, CJLN; [§]Lt = total lymph node; ^{||}G = goiter; [¶]I = inflammation; **A = adenoma; () = number of metastatic lymph node.

과 반대측 측경부 림프절 전이 사례들을 확인할 수 있었다. 빈도는 드물지만 작은 크기의 유두상암에서도 측경부 림프절 전이 사례들을 발견하였으며, 높은 도약전이를 발견할 수 있었다(Table 5~7).

수술 후 국소 재발률은 첫수술 시 림프절 전이 군에서 더 높으며, 또한 경동맥 내측의 중앙 경부에서 재발한 경우에는 수술시 기술적으로 어려움이 많으며 후두 반회 신경이나 부갑상선에 대한 손상의 위험성이 높아진다. 그러므로

가능한 중앙경부에서의 재발률을 낮추고 재수술을 피하기 위해서 첫수술 시 중앙 경부림프절을 완전히 제거하는 것이 바람직하다.

림프절 전이여부를 확인위해 동결절편 검사를 시행 시 정확성을 기하는 것을 고려할 수 있으나 1~2개의 림프절에 대한 검사만으로 다른 림프절에 대한 전이여부를 파악할 수 없는 점(위음성 문제), 빈도는 드물지만 도약 전이의 가능성을 배제하지는 못하며 림프절을 절제하고 검사결과

Table 7. Skip metastasis: negative central lymph node metastasis from papillary thyroid cancer with lateral neck lymph node metastasis

	≤ 10 110		11 ~ 20 69		≥ 21 mm 21		200	
L2*+ [†]	16		25		6		47	
L2+&L1 [‡] — [§]	11	68.75%	16	64%	3	50%	30	63.82%
L3 +or L2+	21		27		6		54	
L3+or L2+&L1—	15	71.42%	18	66.66%	3	50%	36	66.66%
L3+	5		9		1		15	
L3+&L1—	4	80%	5	55.55%	0	0%	9	60%

*L2 = ipsilateral jugular lymph node, IJLN; [†]+ = positive lymph node metastasis; [‡]L1 = anterior central neck lymph node, ACNLN; [§]— = negative lymph node metastasis; ^{||}L3 = contralateral jugular lymph node, CJLN.

를 기다리는데 걸리는 시간 등은 제약으로 생각된다.

수술 전 측정부 림프절 전이를 예측할 수 있는 요인들로 연령이 45세 미만이거나 남성인 경우, 종양의 크기가 2 cm 이상인 경우, 피막침범을 보인 경우 등으로 보고되었다.(18) 본원의 경우 주병변 동측과 반대측의 경정맥 주위 림프절로 구분을 하였는데 동측의 경우 종양의 크기, 남성, 양측성, 다병소성, 양성동반질환이 없는 경우, 피막침범 등에 따라 림프절 전이에 차이가 있었다, 반대측 경정맥 주위림프절의 경우에는 양측성, 피막침범, 40세 이하 군이 의미 있는 임상병리적 요인들로 파악되었다(Table 2~4).

미세유두상암의 경우 임상적인 발현 없이 영상학적 검사에서 우연히 발견되는 경우가 대부분이며, 영상검사기술의 발달로 그 빈도가 점점 증가하고 있는 추세이다.(19-21) 본 예에서는 유두갑상선암으로 수술받은 환자 200예의 환자 중 미세유두상암의 경우는 110예로 55% 빈도를 보였다. 이는 고해상도 초음파기 발달과 미세침 흡인세포 검사의 정확성, 건강검진의 보편화로 인해 발견되는 우연암의 빈도 증가 때문일 것으로 생각된다. 미세 유두상암의 경우에도 5 mm 이하군(34명)에서 1예(2.94%), 6~10 mm군(76명)에서 4예(5.26%)로 빈도는 드물지만 주병변 반대측의 림프절 전이가 발견됨을 알 수 있었다(Table 6). 도약전이는 중앙 경부 림프절의 전이 없이 외측 경부나 종격동의 림프절 전이가 있는 경우인데 본원에서 200명의 유두상 갑상선 암 환자 중에서 166명에서 중앙경부 림프절 전이가 없었으며 이중 36명에서 외측 경부 림프절 전이가 확인되어 전체 유두상 갑상선암 환자 중 18.0%를 차지하였다. 측경부 림프절 전이가 있는 환자들을 대상으로 볼 때 54명 중 36명에서 나와 66.66% 도약전이를 나타내 예전의 보고와 비교 시 매우 높은 빈도를 나타냈다.(22) 주병변 동측과 반대측 경정맥 림프절로의 도약전이는 큰 차이는 보이지 않았으며, 크기가 작을수록 도약 전이 비율이 증가하는 양상을 보였다(Table 7). 이에 대한 이유로 생각되어지는 것으로는 회귀후 두 신경 및 부갑상선, 기타 주변 조직 손상을 고려한 중앙 경부 림프절의 불충분한 제거, 대상 종양의 전반적인 작은 크기로 인한 적극적이지 않은 림프절 청소술, 전이 빈도가

적은 구역에서 채취된 적은 림프절 수 등이 고려되어야 할 것으로 사료된다. 특히 미세유두상암에서 주병변 반대측의 림프절 전이가 110명 중 5명 있었는데(4.54%), 이 5명 중 4명은 중앙 경부 림프절구역에 전이가 없이 주병변 반대편 경정맥 림프절 전이가 보여서 80%의 도약전이를 의심하게 했는데 이는 종양의 크기가 적으면서 전이된 림프절의 수가 적다는 점 등이 고려되지 않을까 사료된다.(22) 갑상선암에서 중앙경부 림프절 구역을 도약하는 불연속적인 림프절 전이 또는 도약전이는 연속적인 림프절 전이의 경우에 보이는 임상병리학적 모습과 다른 형태를 보일 수 있다. 그래서 다른 예후를 보일 수 있다.

Machens 등은 유두상암에서 66명 중 13명(19.7%), 8명의 여포상 암중에서는 0명, 141명의 수질암 중에서는 30명에서(21.3%) 도약전이의 발생을 발표했으며 도약전이는 림프절 전이가 더 적을수록 의미가 있었으며 갑상선암에서 저강도 림프절 전이가 있는 경우 보이는 부수현상이며 국소 재발의 중등도 위험성을 남긴다고 하였다.(22)

미세유두상암의 경우 갑상선암 및 림프절 청소술치료에 대해 적극적인 수술이 논란이 될 수 있을 수 있다.(19-24) 그러나 엽 절제술시 간과될 수 있는 다발성 병변 가능성, 잔존 갑상선에서의 재발 및 재수술의 난해성문제, 전절제술 후 방사성 요오드치료의 이점 및 재발 예측 인자인 티로글로블린 수치의 효용성 등으로 병변의 크기와 상관없이 전 절제술을 시행하자는 주장이 최근에는 증가하는 추세이다. 또한 적은 확률이지만 미세유두상암의 경우에도 측경부 림프절이나 종격동 림프절 전이등 광범위한 국소진행상태를 보이거나, 원격전이가 동반되는 등 원발 종양의 크기와 상관없이 공격적인 형태로 발현되는 경우가 있으므로, 수술적 치료가 반드시 필요하다는 주장들이 있다.(19,20,23,24)

갑상선 전절제술 및 경부 림프절 광청술은 축적된 경험 및 수술 술기 및 수술도구의 발달로 합병증의 빈도가 감소하며 전갑상선 절제술 수술의 사후 관리로 갑상선 호르몬 제제의 복용으로 인한 갑상선 자극 호르몬 분비 억제에 의한 분화암의 성장 억제 및 재발 억제의 이점, 재발 시 티로글로빈 수치의 증가 발견 용이성 갑상선 수술 후 방사성

Table 8. Operative procedure & complications

	200	Hematoma	Unilateral RLN* injury	T-hypo PTH [†]	Recurrence	Death
TT [‡] &LNB [§]	131	2	2	14	2	0
TT&CLND	15	1	0	2	0	0
TT&CLND&ILND [¶]	46	2	1	5	1	0
TT&CND&BLND ^{**}	8	1	0	1	0	0

*RLN = recurrent laryngeal nerve; [†]T-hypo PTH = transient hypoparathyroidism; [‡]TT = total thyroidectomy, [§]LNB = lymph node biopsy; ^{||}CLND = central lymph node dissection; [¶]ILND = ipsilateral lateral neck node dissection; ^{**}BLND = bilateral lateral neck node dissection[†]

요드치료의 적합성등을 고려하면 강조될 수 있다고 본다. 그러나 갑상선암 수술 후 합병증은 출혈, 경부 림프부종, 부갑상선 기능 저하증, 회귀 후두신경의 절단으로 인한 성대 마비 나 호흡장애 등 과도한 수술적 조치로 인한 합병증의 발생이 가능하고 비록 빈도가 적다고 하나 일부 합병증은 환자의 생명을 위협하거나 환자의 남은 여생을 고통스럽게 보내게 되는 경우를 초래하므로 갑상선암의 수술이나 림프절 절제술시 경험이 많은 술자에 의해 시행되어야 할 것이다. 본원에서 양측 경정맥 림프절 광청술 시 일측 경부 림프절 광청술에 비해 더 많은 빈도의 혈종이나 출혈, 경부 림프부종 등 이로 인한 채수술 및 입원일수의 연장 등의 사례를 경험하였다. 그러나 이기간 동안 영구적 부갑상선 기능 저하증이나 양측 회귀후두신경손상으로 성대 재건술이 필요한 환자나 사망한 환자는 없었다(Table 8).

결 론

본 연구에서는 비록 전체 대상 환자가 200명으로 수가 적고 전이에 관련된 인자들의 대조군들의 크기의 차이가 존재하였으나 비모수 통계 검정방법들을 이용하여 전이에 관련된 인자들에 대한 유의성 검사를 얻을 수 있었다. 추적기간이 짧고 사망한 경우가 없어 재발 및 생존율에 대한 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다. 본 연구에서 주병변을 기준으로 한 분류에서 중앙 경부 림프절 및 주병변 동측과 반대측의 경정맥 림프절 전이 양상 및 전이에 영향을 미치는 인자들을 확인 할 수 있었으며 이로부터 중앙경부를 건너 뛰는 도약전이들의 양상을 간접적으로 파악할 수 있었다. 유두상 갑상선암의 경우 종양의 크기뿐 아니라 각각의 임상병리적 특징을 검토하여 이에 따른 적합한 치료방침이 결정되어야 하며 국소 진행을 나타내는 위험요소를 보이는 경우에는 적극적인 치료 전략이 필요할 것으로 생각된다. 중앙구획 림프절 전이나 측경부 림프절 전이가 의심되는 경우 림프절의 적극적인 검사나 수술적 생검 등을 고려하여 처음 수술시 보다 효과적인 림프절 절제를 고려해야 하며 특히 40세 이하 군에서 양측성으로 피막침범 등이 있는 경우 주병변 반대측의 경정맥 주위림프절도 간과되지 않도록 하여야 할 것으로 사료된다. 또한 반드시 국소 재발 가능

성을 염두에 두어 면밀한 추적관찰이 필요할 것이다

REFERENCES

- 1) Coburn MC, Wanebo HJ. Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastasis of thyroid cancer. *Am J Surg* 1992;164:671-6.
- 2) Sella M, Beenken S, Blankenship A, Soong SJ, Elba TH, Urist M, et al. Prognostic significance of cervical lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1992; 164:578-81.
- 3) Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418-28.
- 4) Shah JP, Kian K, Forastiere A, Garden A, Hoffman HT, Lee J, et al. American Joint Committee on cancer. *Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p.77-87.
- 5) Fleming ID, Cooper JS, Henson DE. Thyroid gland. In: Irvin D. Fleming, editor. *American Joint Committee on Cancer Staging Manual*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.59-64.
- 6) Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R, Belfiore A, et al. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;86:3713-20.
- 7) King AD, Ahuja AT, To EW, Tse GM, Metreweli C. Staging papillary carcinoma of the thyroid: magnetic resonance imaging vs ultrasound of the neck. *Clin Radiol* 2000;55:222-6.
- 8) Lang W, Borrusch H, Bauer L. Occult carcinomas of the thyroid:evaluation of 1,020 sequential autopsies. *Am J Clin Pathol* 1988;90:72-6.
- 9) Harwood J, Clark OH, Dunphy JE. Significance of lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1978;136:107-12.
- 10) Jeon YH. *Regional anatomy*. 1st ed. Seoul: Cheil Medical; 1992. p58.
- 11) Haagenen C, Feind C, Herter F, Slanetz C, Weinberg G. *The lymphatics in cancer*. Toronto: W.B. Saunders; 1972. p174.
- 12) Hamming JF, Van De Valde CJH, Fleuren GJ, Goslings BM. Differentiated thyroid cancer: a stage adapted approach to the

- treatment of regional lymph node metastasis. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988;24:325-30.
- 13) Ducci M, Appetechia M, Marzetti M. Neck dissection for surgical treatment of lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 1997;16:333-5.
- 14) Noguchi M, Kumaki T, Taniya T, Segawa M, Nakano T, Ohta N, et al. Impact of neck dissection on survival in well-differentiated thyroid cancer: a multivariate analysis of 218 cases. *Int Surg* 1990;75:220-4.
- 15) Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Toda M, Kawamoto H. papillary thyroid carcinoma: modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg* 1998;133:276-80.
- 16) Ohshima A, Yamashita H, Noguchi S, et al. Indications for bilateral modified radical neck dissection in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Surg* 2000;135:1194-9.
- 17) Noguchi M, Hashimoto T, Ohyama S, Tajiri K, Fujii H, Miyazaki I. Indications for bilateral neck dissection in well-differentiated carcinoma of the thyroid. *JPN J Surg* 1987;17:439-44.
- 18) Mirallie E, Sagan C, Hamy A, Paineau J, Kahn X, Le Neel JC, et al. Predictive factors for node involvement in papillary thyroid carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1999;35:420-3.
- 19) Chow SM, Low SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40.
- 20) Wada N, Duh QY, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Mimura T, et al. lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg* 2003;237:399-407.
- 21) Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya, Kobayashi K, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid : how should it be treated? *World J Surg* 2004;28:1115-21.
- 22) Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. Skip metastases in thyroid cancer leaping the central lymph node compartment. *Arch Surg* 2004;139:43-5.
- 23) Marchesi M, Biffoni M, Faloci C, Biancari F, Campana FP. High rate of recurrence after lobectomy for solitary thyroid nodule. *Eur J Surg* 2002;168:397-400.
- 24) Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Uchino S, Watanabe S, et al. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer* 1999;86:842-9.