

## 유두 갑상선암의 경부 림프절 전이양식의 고찰

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

김용석 · 원용성 · 배자성 · 김정수 · 송병주 · 오세정 · 전해명 · 정상설 · 박우찬

### The Pattern of Cervical Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Cancer

Yong-Seok Kim, M.D., Yong-Sung Won, M.D., Ja-Seong Bae, M.D., Jeong-Soo Kim, M.D., Byung-Joo Song, M.D., Se-Jeong Oh, M.D., Hae-Myung Jeun, M.D., Sang-Seol Jung, M.D. and Woo-Chan Park, M.D.

**Purpose:** Cervical lymph node metastases are quite common in papillary thyroid cancer and the spreading route of a metastasis is usually in a sequential fashion. However, skip metastasis is not uncommon in node-positive papillary thyroid cancer. The goal of this study was to evaluate the pattern of cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer.

**Methods:** A total of the 265 patients with papillary thyroid carcinoma that underwent a total thyroidectomy and cervical lymph node dissection between January 2006 and August 2007 were enrolled in the study. Medical records were reviewed for analyses of the pattern of cervical lymph node metastasis.

**Results:** Cervical lymph node metastases were noted in 39.2% of the total cases and in 27.9% of the 197 patients that had only central lymph node dissection and 48.5% of the 68 patients that had central and lateral lymph node dissections. Among the cases of central and lateral node dissection, skip metastasis, lateral lymph node metastasis without central lymph node metastasis, was observed in 4 (5.8%) of the cases and a false positive result of node dissection was confirmed in 19 (28.1%) cases.

**Conclusion:** For complete surgery of papillary thyroid carcinoma, a thorough examination of the cervical lymph node is required. A careful consideration of the possibility of skip metastasis and false positive results in cervical lymph node dissection, especially in the lateral compartment, is neces-

sary. (Korean J Endocrine Surg 2007;7:94-97)

**Key Words:** Papillary thyroid cancer, Lymph node metastasis, Skip metastasis

**중심 단어:** 유두 갑상선암, 림프절전이, 도약전이

Department of Surgery, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

### 서론

갑상선암은 내분비계 악성종양 중 가장 흔한 것으로 알려져 있다.(1) 2002년 한국중앙암등록 자료에 의하면 갑상선암은 전체 암의 4.9%로 6위를 차지하고 있으며 진단 기술의 발달에 따라 발생률은 점차적으로 증가하고 있는 추세이다. 갑상선암에는 유두암, 소포암, 역형성암 및 수질암, 림프암 등이 있는데 그중에서도 유두 갑상선암이 가장 흔하며, 일반적으로 서서히 진행하고 원격전이가 늦게 나타나며 수술에 의한 치료효과가 좋아 양호한 예후를 기대할 수 있는 것으로 알려져 있다.(2) 미국 갑상선학회 치료지침에 의하면 유두 갑상선암을 진단받은 대부분의 환자에서 초기 수술적 치료로 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술을 시행하는 것을 추천하고 있으며, 1 cm 이하의 크기 또는 저위험군일 경우에는 갑상선 엽절제술을 시행할 수도 있다고 하였다.(3) 갑상선암으로 경부 림프절절제술을 시행하는 경우는 경부 림프절이 촉진되는 경우로 교과서에서 한정하고 있지만 최초 진단 후 수술에서 경부 림프절 전이가 발견되는 예는 20~90% 정도로 흔하다는 이유와 경부림프절에서 재발되는 경우 재수술시 합병증의 위험이 높기 때문에 최근에는 갑상선전절제술과 함께 중심 경부 림프절절제술을 모든 예에서 예방적으로 시행하도록 추천하고 있다.(3)

유두 갑상선암의 예후는 매우 양호하여 10년 생존율이 90%가 넘으며 재발양상이 국소적으로 나타나 적절하게 치료할 경우 장기간 생존을 기대할 수 있다.(4) 국소 재발의 75%는 경부 림프절에 발생하며,(5) 갑상선암이 재발할 경우 50% 이상이 치명적인 전이로 발전하고 결국에는 이로 인하여 사망할 수도 있다.(6) 그러므로 초기 수술치료에 있

책임저자 : 박우찬, 서울시 영등포구 여의도동 62번지

☎ 150-713, 성모병원 외과

Tel: 02-3779-1035, Fax: 02-786-0802

E-mail: wcpark@catholic.ac.kr

게재승인일 : 2007년 5월 30일

본 논문은 2007년 가톨릭성모병원 임상의학 연구비 보조로 이루어졌음.

어서 갑상선절제술과 함께 중심 경부 림프절절제술 혹은 기타 필요한 추가 경부 림프절절제술 등 적절한 수술 범위를 정하여 치료하는 것이 재발 및 사망을 줄이는 데 있어 매우 중요하다.

저자들은 유두 갑상선암으로 갑상선전절제술 및 경부 림프절절제술을 시행 받은 환자에서 경부 림프절전이 양상을 확인하여 그 특징을 알아보고자 하였다.

## 방 법

2006년 1월부터 2007년 8월까지 본원 외과에서 원발성 갑상선암으로 수술을 시행한 환자 중 조직병리학적 아형이 유두암이고 경부 림프절절제술을 시행한 265예를 연구 대상으로 하였다. 대상 환자들의 임상적, 병리학적인 특징과 및 수술 기록 등을 후향적으로 의무기록을 통하여 조사하였다.

모든 예에서 수술 전에 미세침흡인세포검사를 시행하여 갑상선암을 진단하였고, 이 때 비전형세포의 소견이 보이는 경우나 양성인지 악성인지 구별할 수 없는 경우에는 수술 중 동결절편을 시행하여 그 결과에 따라 적절한 수술적 치료를 하였다. 그리고 수술 전 경부 림프절의 위치와 모양, 림프절 전이여부를 판단하기 위해 경부 초음파검사 혹은 경부 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였다.

수술은 갑상선전절제술과 중심 경부 림프절절제술을 원칙으로 하였고, 측경부 림프절 절제술은 이학적 검사에서 측경부에 림프절이 촉진되거나 수술 중 종대된 림프절이 확인되는 경우 혹은 영상검사에 전이가 의심되는 경우, 즉

초음파 검사에서 림프절의 중심문이 없거나 낭성 변화 혹은 석회화 소견이 보이고 컴퓨터 단층 촬영에서 림프절의 석회화나 불규칙한 조영증강이 보이는 경우에 시행하였다.

모든 자료의 통계학적 비교분석은 SPSS (ver. 12.0)를 사용하였다. 단변량 분석에 Pearson's chi-square를 이용하였다. 신뢰구간은 95%로 설정하였으며, P값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1) 대상 환자의 임상병리학적 특징

유두 갑상선암으로 수술을 시행 받은 환자들의 평균 연령은 47.74세(중간값 48세)였으며, 성별에 있어서는 여성이 87.5%를 차지하였다. 종양의 크기는 평균 1.13±0.82 cm이었으며, 위치는 우엽에 존재하는 경우가 44.2% 좌엽에 존재하는 경우가 34.3%, 양엽에 존재하거나 협부에 있는 경우가 각각 16.2%, 5.3%이었다.

유두 갑상선암으로 경부 림프절절제술을 시행한 265예 중 중심부 경부 림프절절제술만 시행한 경우는 197예(74.3%)였고, 중심부 경부림프절과 함께 측경부 림프절절제술까지 시행한 경우는 68예(25.6%)였으며, 수술 후 조직병리학적 소견에서 림프절에 전이가 된 경우는 104예로 39.2%의 양성률을 보였다(Table 1).

### 2) 경부 림프절전이 양상

중심 경부 림프절절제술만 시행한 197예에서 림프절에 전이된 경우가 55예로 27.9%의 양성률을 보였다. 중심부 경부림프절 절제술과 함께 측경부 림프절절제술까지 시행한 68예에서 양 구역 모두에서 전이가 확인된 경우는 33예(48.5%), 중심 경부 림프절에만 전이된 경우가 12예(17.6%)이었고, 중심 경부 림프절 전이 없이 측경부 림프절에만 전이된 도약전이는 4예(5.8%)에서 확인되었으며, 19예(28.1%)에서는 양 구역 모두에서 림프절전이가 확인되지 않았다(Table 2).

Table 1. Clinicopathological characteristics

Variables		Result (n=265)
Age (years)	Mean (range)	47.74 (16~76)
Sex	M	33 (12.5%)
	F	232 (87.5%)
Tumor size (cm)	Mean	1.13±0.82
Tumor location	Right lobe	117 (44.2%)
	Left lobe	91 (34.3%)
	Bilateral lobes	43 (16.2%)
	Isthmus	14 (5.3%)
Node metastasis	Positive	104 (39.2%)
	Negative	161 (60.8%)
No. of central lymph node	Mean	8.40±6.47
No. of lateral lymph node	Mean	15.87±10.06
Extent of LND	CLND only	197 (74.3%)
	CLND+ILLND	48 (18.1%)
	CLND+BLLND	20 (7.5%)

M = male; F = female; LND = lymph node dissection; CLND = central lymph node dissection; ILLND = ipsilateral lateral lymph node dissection; BLLND = bilateral lymph node dissection.

Table 2. Lymph node metastasis of papillary thyroid carcinoma

Extent of LND	Status of metastatic node	No. of metastatic node
CLND only (n=197)	(+)	55 (27.9%)
	(-)	142 (72.1%)
CLND+LLND* (n=68)	CLND (+)/LLND (+)	33 (48.5%)
	CLND (+)/LLND (-)	12 (17.6%)
	CLND (-)/LLND (+)	4 (5.8%)
	CLND (-)/LLND (-)	19 (28.1%)

\* = LLND includes BLLND and ILLND; + = when lymph node metastasis is present; - = when lymph node metastasis is absent.

Table 3. The pathologic and demographic variables according to status of metastatic node

Variable		Status of metastatic node				P-value
		CLND/LLND (+/+) (n=33)	CLND/LLND (+/-) (n=12)	CLND/LLND (-/+) (n=4)	CLND/LLND (-/-) (n=19)	
Age	Mean (range)	42.93 (17~64)	46.08 (26~74)	57.00 (51~64)	53.32 (25~69)	0.583
Tumor size (cm)	Mean	1.83±1.20	1.22±0.58	1.7±0.88	1.08±0.93	0.253
Tumor location						0.031
	Upper 1/3	13 (39%)	1 (8.3%)	3 (75%)	4 (21%)	
	Mid 1/3	12 (36%)	9 (75%)	1 (25%)	11 (58%)	
	Lower 1/3	7 (21%)	2 (16.7%)	0 (0%)	2 (10.5%)	
	Entire lobe	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10.5%)	
Capsular invasion		31 (93.9%)	10 (83%)	2 (50%)	12 (63.1%)	0.018
Extrathyroidal extension		25 (75.7%)	9 (75%)	1 (25%)	9 (47.3%)	0.055
Lymphatic invasion		26 (78.7%)	8 (66.6%)	0 (0%)	2 (10.5%)	0.000
Vascular invasion		5 (15.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.126
Underlying thyroid disease (Hashimoto's thyroiditis)		4 (12%)	2 (16%)	1 (25%)	5 (26.3%)	0.608

### 3) 림프절 전이 상태에 따른 환자들의 임상 병리학적인 특징

중심부 경부림프절 절제술과 함께 측경부 림프절절제술까지 시행한 68예의 환자에 대한 임상병리학적인 특징을 알아보았다. 양 구역 모두 전이가 있는 33예, 중심부 경부 림프절전이만 관찰된 12예, 도약전이가 관찰된 4예, 경부 림프절 전이가 없는 19예의 평균 연령은 각각 42.93세, 46.08세, 57세, 53.32세이며 P값이 0.583으로 통계학적인 유의성은 없었다. 갑상선암종의 평균크기는 각각 1.83±1.20 cm, 1.22±0.58 cm, 1.7±0.88 cm, 1.08±0.93 cm으로 중심부 림프절전이와 측경부 림프절전이가 모두 발견된 경우가 가장 크기가 크지만 통계학적인 유의성은 없었다. 종양의 위치는 중심부 림프절전이와 측경부 전이가 있는 33예 중 갑상선 상부는 13예(39%), 갑상선 중간부위는 12예(36%), 갑상선 하부는 7예(21%), 엽전체를 포함하는 경우가 1예(4%)이었다. 중심부 림프절전이는 있지만 측경부 림프절전이가 없는 12예 중에서 갑상선 상부는 1예(8.3%), 갑상선 중간부위는 9예(75%), 갑상선 하부는 2예(16.7%)이었다. 중심부 경부림프절 전이 없이 측경부 림프절에 전이된 도약전이는 68예 중에서 4예(5.8%)에서 확인되었고 종양의 위치는 갑상선 상부에서 3예(75%), 갑상선 중간부위에서 1예(25%)가 관찰되었고 하부에서는 도약전이가 없었다. 경부림프절 전이가 없었던 19예에서 종양의 위치는 갑상선 상부에 위치한 경우가 4예(21%), 중간부 11예(58%), 하부 2예(10.5%), 엽전체를 모두 포함하는 경우가 2예(10.5%)이었고 통계학적인 유의성이 있었다. 조직병리학적인 소견에서 양 구역에 전이가 있는 경우 피막 침범은 31예(93.9%), 갑상선의 확장은 25예(75.7%), 혈관 침범과 림프관 침범은 각각 5예

(12%), 26예(78.7%)에서 관찰되었다. 중심부 림프절전이만 관찰된 12예에서 피막 침범은 10예(83%), 갑상선의 확장은 9예(75%), 림프관 침범은 8예(66.6%), 혈관 침범은 관찰되지 않았다. 도약전이가 관찰된 4예에서 피막 침범은 2예(50%), 갑상선의 확장은 1예(25%)에서 확인되었고 혈관 침범과 림프관 침범은 관찰되지 않았으며 경부 림프절 전이가 없는 19예에서 피막침범은 12예(63.1%), 갑상선의 확장은 9예(47.3%), 림프관 침범은 2예(10.5%), 혈관 침범은 관찰되지 않았다. 조직병리학적인 소견에서 피막 침범과 림프관 침범이 통계학적인 유의성이 있었다. 기저질환으로 하시모토 갑상선염이 있는 경우는 각각 4예(12%), 2예(16%), 1예(25%), 5예(26.3%)로 통계학적인 유의성은 없었다(Table 3).

## 고 찰

유두 갑상선암에서 경부 림프절전이는 약 20~50%로 흔하게 관찰된다.(3,7) 미세전이 또한 빈번하게 관찰되는데 한 연구에 의하면 조사된 림프절의 거의 90%에서 미세전이가 발견되었다고 보고하였다.(8) 본원에서도 유두 갑상선암으로 수술한 265예에서 39.2%인 104예에서 림프절전이 양성 소견을 보였다.

최근에 유두 갑상선암의 수술은 갑상선전절제술 및 중심부 림프절절제술을 시행하도록 추천하고 있다.(3) 그 이유는 중심부 경부 림프절절제술을 시행함으로써 국소 재발을 줄일 수 있고 재수술시 발생할 수 있는 반회후두신경 손상 및 영구적인 저칼슘혈증을 피할 수 있으며 갑상선 수술 후 재발과 관련된 갑상선 글로불린 수치를 낮은 상태 혹은 측정되지 않는 상태로 유지할 수 있기 때문이다.(9,10)

갑상선암에서 경부림프절 전이는 대개 순차적으로 림프계를 통하여 전이하는 것으로 알려져 있으며, 그 순서는 중심 구역을 거쳐 동측 측경부 구역으로 전이되고 그 후에는 반대측 측경부 구역이나 종격동 림프절로 전이하게 된다.(11-13) 하지만 중심 구역 림프절 전이 없이 측경부 구역 림프절로 직접 전이가 되는 도약전이도 가능한 것으로 알려져 있다.(14-16) Machens 등(14)은 림프절전이 양성인 유두 갑상선암에서 도약전이가 11.1%에서 37.5%로 관찰된다고 하였다. 그리고 도약전이가 있는 경우 일반적인 전이가 있는 경우와 여러 임상병리학적 변수에 있어서 큰 차이가 없다고 하였으며 오직 전이된 림프절의 개수에만 차이가 있다고 하였다. 본 연구에서도 4예(5.8%)에서 도약전이가 관찰되었으며 종양의 위치는 갑상선의 상부에 위치한 경우에 도약전이가 많이 이루어졌다. 따라서 갑상선 상부에 위치한 갑상선암을 수술 하는 경우에는 이러한 결과를 고려하여 측경부 림프절 상태에 대한 면밀한 검사와 함께 적절한 조치가 필요할 것으로 판단된다.

본 연구에서 갑상선전절제술과 중심 경부 림프절절제술 및 측경부 림프절절제술을 함께 시행 받았던 68예 중 19예(28.1%)에서 경부림프절 전이가 없었다. 수술 전 검사에서 측경부 구역의 림프절전이가 의심되었던 이유는 첫째로 본 연구에서 통계학적인 유의성은 없었지만 5예(26.3%)에서 확인된 것처럼 하시모토 갑상선염과 같은 동반된 질환에 의해 림프절의 반응으로 종대되는 소견이 전이로 잘못 판단될 가능성이 있고, 둘째로 수술 전 영상 검사에서 경부 림프절 전이의 판정 기준의 민감도가 높고 특이도가 낮았기 때문이라고 생각되며 이를 해결하기 위해서는 전문가에 의한 영상검사로 림프절 전이의 특이 소견을 확인해야 하겠지만 가능하다면 전이가 의심되는 경부 림프절에서 미세 침습인세포검사로 확인하는 것이 필요할 것으로 판단된다. 그러나 현실적으로 전이가 의심되는 모든 림프절에서 세포 검사를 시행하는 것도 어려울 수도 있어 진료현실에 적합한 영상검사와 세포검사를 적절히 시행하여 위양성을 최소화하는 노력이 필요하며 이를 통하여 불필요한 경부림프절 절제술을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

## 결 론

예후가 좋은 것으로 알려진 유두 갑상선암은 경부 림프절 전이가 흔하게 발생하며, 경부 림프절 전이의 대부분이 중심 림프절을 거쳐 측경부 림프절로 전이를 하지만 일부에서는 도약전이가 발생할 수 있어 이에 대한 충분한 고려와 함께 위양성 소견에 의한 불필요한 경부림프절 절제술을 줄일 수 있도록 노력해야 할 것으로 판단된다.

## REFERENCES

- 1) Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg* 2000;24:934-41.
- 2) Attie JN, Setzin M, Klein I. Thyroid carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node. *Am J Surg* 1993;166:428-30.
- 3) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-42.
- 4) 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.
- 5) Schlumberger MJ, Pacini F. Local and regional recurrences. In: *Thyroid tumours*. 2nd ed. Paris: Editions Nucleon; 2003. p.181-92.
- 6) Caron NR, Clark OH. Well differentiated thyroid cancer. *Scan J Surg* 2004;93:261-71.
- 7) Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic considerations. *Surg Oncol Clin North Am* 1996;5:43-63.
- 8) Arturi F, Russo D, Giuffrida D, Ippolito A, Perroti N, Vignery R, et al. Early diagnosis by genetic analysis of differentiated thyroid cancer metastases in small lymph nodes. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1638-41.
- 9) Sywak M, Cornford L, Roach P, Stalberg P, Sidhu S, Delbridge L. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery* 2006;140:1000-5.
- 10) White ML, Gauger PG, Doherty GM. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2007;31:895-904.
- 11) Machens A, Hinze R, Thomusch O, Dralle H. Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. *World J Surg* 2002;26:22-8.
- 12) Qubain SW, Nakano S, Baba M, Takao S, Aikou T. Distribution of lymph node micrometastases in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 2002;131:249-56.
- 13) Grim O, Rath FW, Dralle H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1998;85:252-54.
- 14) Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. Skip metastases in thyroid cancer leaping the central lymph node compartment. *Arch Surg* 2004;139:43-5.
- 15) Ducci M, Appetecchia 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.
- 16) Coatesworth AP, MacLennan K. Cervical metastasis in papillary carcinoma of the thyroid: a histopathological study. *Int J Clin Pract* 2002;56:241-2.