대한내분비외과학회지 : 제 8 권 제 2 호
Vol. 8, No. 2, June 2008

□ 원 저 □

반회후두신경을 침윤한 갑상선 유두상암에 대한 처치

전남대학교 의과대학 외과학교실

김충영 · 노혜원 · 조진성 · 박민호 · 윤정한 · 제갈영종

Management of Thyroid Papillary Carcinoma Invading the Recurrent Laryngeal Nerve

Choong Young Kim, M.D., **Hye Won Ro,** M.D., **Jin Seong Cho,** M.D., **Min Ho Park,** M.D., **Jung Han Yoon,** M.D. and **Young Jong Jegal,** M.D.

Purpose: Invasion of the recurrent laryngeal nerve (RLN) by papillary carcinoma of the thyroid gland is rather infrequent. Tumor excision for this patients with invasion of the RLN has been categorized into two groups on the basis of completeness: (1) Resection of the RLN was required for complete excision, and (2) isolation of the RLN from thyroid cancer was mainly performed by sharp dissection to leave as little tumor as possible. Reconstruction of the nerve after complete tumor resection can be added as a supplementary procedure. This study was designed to analyze the clinical characteristics and surgical treatment of thyroid cancer invading the RLN.

Methods: At the Department of Endocrine Surgery of our hospital, 1,426 patients were diagnosed and operated on for papillary thyroid cancer during 36 months, from December 2004 to December 2006. Among them, 49 patients who revealed invasion of the recurrent laryngeal nerve were retrospectively evaluated for their age, gender, preoperative hoarseness and the operative method, change of their postoperative symptoms, radioiodine ablation, the laryngoscopic findings, recurrence and the prognosis.

Results: Of the 49 patients, 10 patients had preoperative hoarseness and 13 patients were treated by complete resection. We tried reconstruction of the recurrent laryngeal nerve with using the hypoglossi-recurrent nerve in one case, and with direct end-to-end anastomosis in two cases. The rest of the 36 patients were treated by shaving resection of thyroid and leaving the RLN intact.

Conclusion: When a surgeon finds papillary carcinoma infiltrating a recurrent laryngeal nerve, regardless of the preoperative symptoms, preservation of the RLN and removal of as much tumor as possible will offer a good result.. **(Korean J Endocrine Surg 2008;8:95-100)**

Key Words: Recurrent laryngeal nerve, Thyroid papillary cancer, Nerve preservation

중심 단어: 반회후두신경, 갑상선 유두상암, 신경 보존술

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

서 론

반회후두신경의 손상은 갑상선 수술에서 발생할 수 있는 주요한 합병증 중의 하나로서 수술 후 12개월 이상 지속되는 신경의 영구손상이나 양측 신경 손상은 환자에게 발성장애로 인한 사회활동의 제한과 심한 경우 호흡곤란과 흡인으로 인한 폐합병증을 일으킬 수 있다. 이는 갑상선 질환의 국소 침윤 정도, 병리학적 소견, 수술방법의 선택이나 재수술 여부 등 여러 요소와 관계되는데, 특히 갑상선 암이 반회후두신경에 침윤되어 있는 경우 완전 절제를 위해서 수술 중 불가피하게 손상될 수밖에 없다. 이 때 수술 중에 대처할 수 있는 방법으로 신경의 박리보존(shaving resection), 절제(resection), 절제 후 신경 재건(reconstruction)을 고려해 볼 수 있다. 수술 전에 애성이 있는 경우에는 절제를, 증상이 없는 경우에는 박리보존을 시행하는 것이 일반적이나(*1-5*) 수술 전 증상이 없는 경우에도 실제 수술 중에 심한 침윤이 발견되는 경우도 많다. 한편, 수술 전 성대마비가 의심되는 증상이 나타난 환자에서도 가능하면 박리보존을 시행하는 것이 수술 후 성대 기능 보존에 더 유리하다는 주장도 있다. 이에 반해 신경을 보존하였으나 이미 암 침윤이 된 상태에서는 성대의 기능이 보존되지 않는다(*3*)는 보고도 있어 논란의 여지가 있다. 이에 저자들은 반회후두신경이 침윤된 갑상선 유두상암 환자들을 분석하여 향후 치료에 도움이 되고자 한다.

책임저자 : 박민호, 전라남도 화순군 일심리 160
㉾ 519-809, 화순전남대학교병원 유방 · 내분비 클리닉
Tel: 061-379-7646, Fax: 061-379-7661
E-mail: thokthok@hanmail.net
게재승인일 : 2008년 5월 1일

방 법

2004년 1월부터 2006년 12월까지 약 36개월 동안 화순전남대병원 유방·갑상선 암 클리닉에서 갑상선 유두상암 진단 하에 수술을 시행했던 1,426명의 환자 중 반회후두신경에 종양이 침윤되어 있는 49명(3.4%)의 환자를 대상으로 하였다. 침윤 여부는 수술 중에 육안적으로 평가하였으며, 합병 절제한 경우 병리학적으로 신경침범 소견이 있음을 확인하였다. 의무기록을 기초로 후향적 연구를 시행하였으며, 이 환자들은 대상으로 하여 나이와 성별, 수술 전 애성, 흡인 여부, 수술 방법, 수술 후 증상의 변화, 후두경 검사를 통한 성대 마비 소견, 수술 후 요오드 방사선치료, 재발 및 예후에 대해 조사하였다. 수술 전 애성 여부는 문진을 통하여 환자 자신의 평가와 진찰자가 듣기에 명확한 변성이 있는 경우를 애성으로 구분하였고, 수술 후 6개월 이상 경과한 후에 후두경 검사를 시행하였다. 수술은 모두 갑상선 전절제술과 중심림프절 절제술을 기본으로 시행하였으며, 필요한 경우 측경부 림프절 절제술 등을 같이 시행하였다. 수술 전의 증상에 관계없이 수술 중 암 침윤된 신경을 박리 보존하는 것을 원칙으로 하였으며(Fig. 1), 침윤 범위가 넓거나, 원위부와 근위부가 구별되지 않을 정도의 심한 침윤인 경우 신경을 완전 절제하였다. 총 49명의 환자들 중 13예는 종괴와 함께 신경을 완전 절제 하였으며, 13명중 2명은 절제 후 단단 문합술, 1명은 절제후 ansa hypoglossi와 문합하였으며, 10명은 절제 후 문합하지 않고 경과를 관찰하였다. 나머지 36예에서 신경을 박리 보존할 수 있었다. 9명은 수술 후 추적관찰이 중단되었으며, 나머지 40명의 평균 추적관찰 기간은 30.6 (14~46)개월이었다. 암이 신경을 침윤한 환자들 전체의 임상적인 특성을 분석하여 보고, 완전 절제하고 문합술을 시행하지 않은 10명의 환자와 신경을 박리 보존한 36명의 환자에서 수술 전후의 증상과 재발 여부

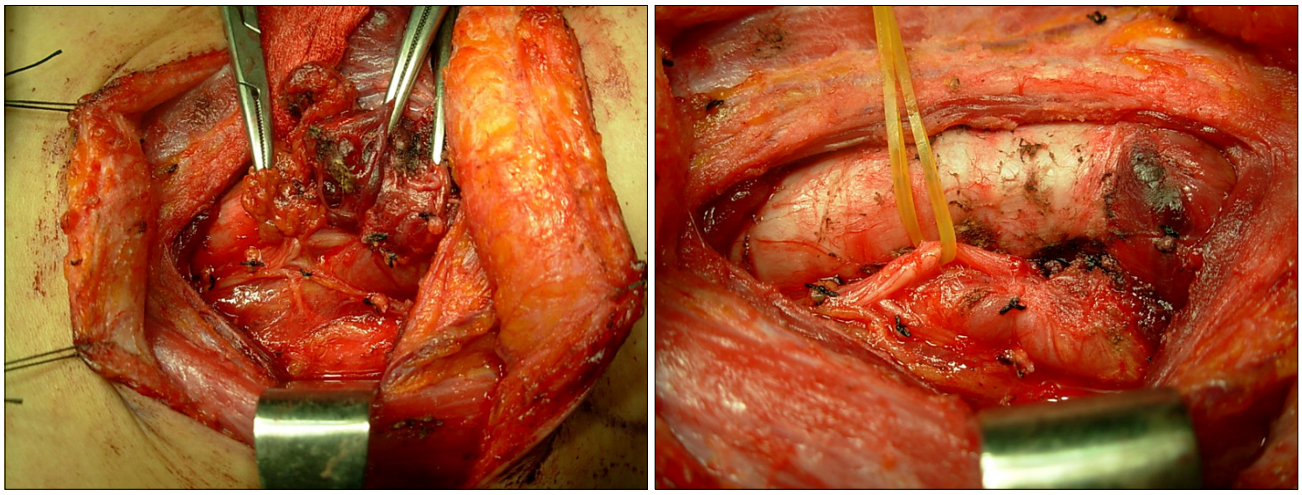

Fig. 1. Shaving operation of cancer invaded recurrent laryngeal nerve.

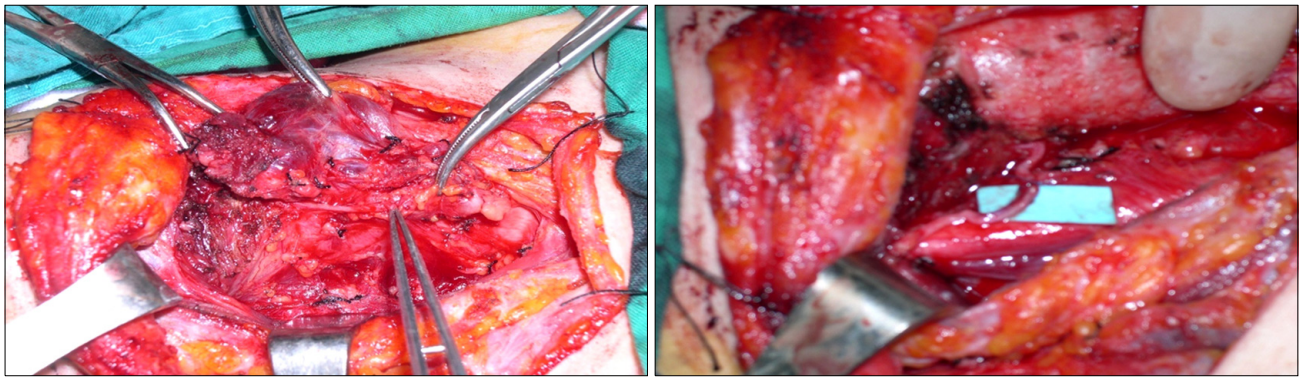

Fig. 2. Anastomosis of ansa hypoglossi and recurrent laryngeal nerve.

를 Pearson's Chi-square test를 이용하여 비교 분석하였다. 신경을 종괴와 같이 합병 절제한 환자들은 육안적으로 잔여암이 없이 근치적 절제술을 시행하였으며, 신경을 합병 절제 한 후 두 환자에서는 경부의 신전자세를 풀고 원위부과 근위부의 신경을 4.5배율 루페를 사용하여 prolene 6-0로 단단 문합술을 시행하였다. 한 환자에서는 원위부와 근위부 사이의 간격이 멀고 성대괄약근쪽의 원위부 신경을 1.5 cm 정도 확보할 수 있었기 때문에 동측 ansa hypoglossi nerve를 박리하여 두 신경을 역시prolene 6-0를 이용하여 측단문합술을 시행하였다(Fig. 2). 절제 후 재건술을 시행한 3명의 환자에 대해서는 각각의 사례를 따로 분석하여 그 경과를 추적 정리하였다.

결 과

1) 반회 후두 신경을 침윤한 갑상선 유두상암의 임상적 특징

조사 대상 환자 49명 중 여자가 43명(87.8%), 남자가 6명(12.2%)이었고 평균 연령은 53.1세로 21세부터 74세까지 다양하게 분포되어 있었다. 10명(20.4%)의 환자에서 수술 전 애성이 나타났으며 흡인 증상이 있는 환자는 없었다. 이 환자들은 수술 전 후두경을 통해 3명이 성대마비가 있음을 확인하였다. 19명(38.8%)의 환자가 경부 종물을 주소로 내원하였으며, 22명(44.9%)의 환자에서 자각증상 없이 건강검진 또는 우연히 갑상선 결절을 발견하고 내원하였다. 수술 소견상 신경을 침범한 종괴의 위치는 우측이 33명(67.3%), 좌측 신경침윤이 14명(28.6%)이었으며, 양측신경을 모두 침범한 경우도 1예(2.0)% 있었다. 26예(53.1%)에서 종양의 크기가 2 cm 이상(2～10 cm)으로 진찰상 촉지되었으나, 17예에서는 1 cm 이하의 미세유두암이 신경을 침윤하고 있었다(Table 1). 12예에서는 국소침윤만 있었으며, 37예(34.7%)에서 중심림프절 또는 측경부 림프절의 전이를 동반하고 있어 환측 측경부의 근치적 림프절 절제술을 시행하였으며, 술 후 옥소 치료를 거부한 환자 1명을 제외하고 모든 환자에서 방사선 옥소 치료를 시행하였다.

2) 반회후두신경 박리보존군과 절제군의 비교

수술 전에 증상이 있는 환자 12명 중 6명은 신경 박리 보존이 가능하였다. 그러나 증상이 있는 경우에는 증상이 없는 경우보다 보존하기가 힘들어 절제 할 가능성이 높았다. 신경을 박리 보존한 환자들 중 19명(52.8%)의 경우 수술 후 뚜렷한 목소리 변화가 없었으며, 17명(47.2%)은 애성이 관찰되었고, 17명 모두 수술 후 시행한 후두경검사 결과 10명에서 편측 성대마비를 확인하였다. 17명 중 한 명(2.7%)에서 영구적인 애성 증상이 남았으며, 나머지 16명의 환자에서 수술 후 6개월 내에 증상의 호전이 관찰되었다. 증상 호전 후에 시행한 후두경검사에서도 6명에서 성대 마비 소견이 남아있었다.

수술 전 초음파와 전산화 단층 촬영술을 통해 측경부 림프절 전이가 의심되는 환자에서 세침흡인검사 또는 수술 중 동결 절편검사를 시행하고 암세포 전이가 있는 경우 측

Table 1. Clinical characteristics of thyroid papillary carcinoma with recurrent laryngeal nerve invasion

Variables	Number (n=49)	(%)	Median range
Age (years)			53.1 (21～74)
＞45	15	(30.6)	
＜45	34	(69.4)	
Gender			
Male	6	(12.2)	
Female	43	(87.8)	
Chief complain			
Hoarseness	10	(20.4)	
Neck mass	19	(38.8)	
No symptom	22	(44.9)	
Neck discomfort	1	(2.0)	
Tumor location			
Right	33	(67.3)	
Left	14	(28.6)	
Both	1	(2.0)	
Tumor size			2.16 (0.6～10.0)
＞2 cm	26	(53.1)	
＜1 cm	13	(26.5)	

Table 2. Comparison between shaving resection and resection surgery in patients of thyroid cancer invading recurrent laryngeal nerve

	Shaving rsection n=36 n (%)	Resection n=10 n (%)	P value
Preop. hoarsness			
Yes	6 (16.7)	6 (60.0)	0.002
No	30 (83.3)	4 (40.0)	
Postop. voice change			
Yes	17 (47.2)	7 (70.0)	0.912
No	19 (52.8)	3 (30.0)	
Lateral cervical lymph node dissection			
Yes	16 (44.4)	2 (20.0)	0.093
No	20 (55.6)	8 (80.0)	
Recurrence			
Thyroid bed	0	1 (10.0)	0.627
Cervical LN	4 (11.1)	3 (30.0)	
Distant metastasis	1 (2.8)	0	
No	31 (86.1)	6 (60.0)	

Table 3. Recurrent laryngeal nerve reconstruction cases

Pt.	Sex/age	F/U (months)	Preop hoarse-ness	Method	Postop voice change	LN meta	RI ablation	Recurr
1	F/54	38	−	R-R*	+	+ Central	+	−
2	F/66	40	−	R-R	+	−	−	−
3	M/58	36	−	A-R†	+	+ Central	+	+

R-R = recurrent laryngeal nerve end to end anastomosis; A-R = ansa hypoglossi recurrent nerve anastomosis.

경부 림프절 절제술을 시행하였으며, 측경부 림프절 전이 여부는 두 군간의 의의있는 차이를 보이지 않았다. 외래 추적관찰 결과 신경을 절제한 경우 4명(40%)에서 측경부 림프절 전이가 추후 발견되었으며, 그 중 1예(10%)에서 갑상선 절제부위의 재발이 관찰되었다. 신경을 박리 보존한 경우 4명(11.1%)에서 측경부 전이가, 1명(2.7%)에서 폐전이가 발생하였으며 갑상선 절제부위의 재발은 관찰되지 않았다. 전체 재발률에서도 두 군간의 의미있는 차이는 없었다 (Table 2).

3) 완전 절제술 후 신경 문합술을 시행한 환자

세 환자 모두 수술 전에 증상은 없었으나 수술 후 목소리 변화가 있었다. 3개월 후 증상에 관계없이 시행한 후두경 검사에서 환측 성대의 정중앙 고정 소견이 관찰되었으며, 6개월 후 환자의 증상은 호전되어 일상생활에 불편함이 없었다. 갑상선 절제부위의 재발은 없었으나 ansa hypoglossi nerve와 문합술을 시행한 환자에서 8개월 후에 동측 I, IV 경부 림프절의 전이가 발견되어 재수술을 시행하였다 (Table 3).

고 찰

후두 반회 신경은 운동신경과 지각신경이 복합된 신경으로 기관지, 식도, 후두와 인두를 지배한다. 이 신경은 기관-식도 구를 따라 상방으로 주행하다가 인두분지를 내서 하방 조임근(inf. constrictor muscle)과 성대의 점막부위를 지배하게 되며, 하후두신경이 되어 후두의 내인근을 지배하게 된다. 이 반회 신경이 손상될 경우 성대 주위의 후두근의 이완성 마비(flaccid paralysis)를 일으키고 수주 혹은 수개월 후 근육의 위축과 섬유화로 변화한다.(*1*) 이러한 신경 손상의 원인으로는 가장 흔한 것은 수술적 외상이며,(*6*) 악성 종양에 의하여 반회후두신경이 침윤되었거나, 종양에 의하여 미주신경 자체가 침윤되어서 발생할 수 있다. 유두상 갑상선암 수술시 종양이 반회후두신경에 침윤되어 있는 경우는 그리 흔치 않은 경우로, 1986년 Mayo clinic에서 2,444명의 유두상 갑상선암 환자를 대상으로 실시한 분석에 의하면 이중 약 13%인 328명의 환자에서 수술 시 근육을 포함한 주위 침습 소견을 보였다.(*7*) 그 중에서도 반회후두신경을 침윤한 경우는 47% 정도로, 총 환자의 약 6% 정도이다. 근래에는 일반인의 관심 증가와 건강검진 등으로 인하여 우연히 갑상선 암을 발견하게 되는 경우가 증가함에 따라 국소적으로 주위 조직에 침윤한 갑상선암이 차지하는 비중은 감소하는 추세이다. 저자들의 경우 유두상암으로 수술한 1,426명의 환자 중 3.4%인 49명에서 신경침윤이 발견되었다.

수술 전에 반회후두신경 마비로 인하여 증상이 나타나는 경우는 약 19% 정도로 수술 전 평가에서 증상이 나타나지 않는 경우가 더 많고, 이 경우 반회후두 신경의 기능이 유지되고 있다고 생각하고 가능한 한 수술 중에 신경을 보존하는 것이 좋다고 알려져 있다.(*2*) Falk와 McCaffrey(*3*)는 반회후두신경을 침윤하는 유두상 갑상선암의 경우 신경을 포함하여 병변을 완전 절제하는 것이 불완전한 절제술과 비교할 때 요오드요법이나 갑상선자극호르몬 억제요법 추가로 인하여 생존률에 향상이 없다고 보고하면서, 불완전한 절제술이 되더라도 반회후두신경을 보존할 것을 권장하였다. 그러나 술전에 뚜렷한 증상이 있는 경우에는 불완전한 절제술을 시행하여 신경을 보존하더라도 성대 기능이 돌아오는 경우는 드물기 때문에 완전 절제를 시행하는 것이 낫다고 결론 지었다. Cody 등(*4*)에 의하면 침범된 기관 및 후두 절제로 인한 합병증을 피하기 위하여 기관과 후두로부터 종양을 박리보존 절제하는 술식이 육안적 잔존종양이 남겨져 있지 않다면, 국소침범하는 분화된 갑상선암을 장기적으로 조절하는데 효과적이었다고 보고하고 있으며, Simpson 등(*5*)은 또한 국소침범된 감상선암들은 흔히 매우 적은 정상조직부위를 절제경계(resection margin)에 넣고도 성공적으로 절제를 시행할 수 있고, 방사성 요오드 또는 외부방사선 치료를 이용한 보조치료를 사용하여 근접한 미세 경계부위를 조절할 수 있다고 보고하였다. 분화된 갑상선암은 대개 술 후 보조 치료를 시행하게 되는데 국소 침범된 경우는 모두 적응증이 된다. 방사성 동위원소와 방사선 치료 모두 잔존병소의 제거나 재발 방지에 도움이 되지만 충분한 요오드 흡수율을 가지는 국소 침범한 암종의 경우에

는 방사성 요오드치료를 고려해야 하고, 불충분한 절제가 이루어지거나 현미경적인 잔존 종양이 있는 경우 또는 적은 요오드 흡수율을 가지는 종양인 경우에는 방사선 치료가 좀 더 효과적이다.(*8*)

암침윤이 있는 상태로 보존된 신경이 계속 기능을 유지할 수 있는가 하는 문제에 대해서 Nishida 등(*2*)은 환자의 20%에서 기능이 유지되지 않았다고 보고하면서, 이러한 경우에는 신경을 보존하는 것이 별 다른 의미가 없다고 주장하였다. 그러나 저자들의 경우에는 수술 전에 증상이 있는 환자 12명 중 6명은 신경 박리 보존이 가능하였고, 그 중 5명이 6개월 이내에 증상의 호전되는 것을 관찰할 수 있었다.

편측 반회후두신경 마비의 경우 호흡에는 큰 문제가 없지만 음성의 회복을 위해서는 성대조임근의 긴장도의 유지가 필요하다. 육안적으로 신경이 암조직에 침윤되어 있다고 할지라도 박리보존이 가능하다면 암조직이 일부 남더라도 신경을 보존하는 것이 성대기능은 원상회복되지 않지만 음성회복만은 만족할 만한 결과를 얻을 수 있음이 보고되고 있다.(*9*)

수술시에 반회후두신경의 확실한 절단이 확인된 때에는 어떻게 할 것인지는 일전한 의견을 없다. Ezaki, Miyauchi 등(*10,11*)은 반회후두신경 단단문합에서 이러한 부정적 결과 없이 성대의 내전과 성대근육의 긴장도가 잘 유지되어 음성 회복에 흡족한 결과를 보고하였다. 그러나 반회후두신경은 한 신경 안에 성대를 외전시키는 근육으로 연결되는 신경섬유와 성대를 내전시키는 근육으로 연결되는 신경섬유, 두가지를 한꺼번에 가지고 있기 때문에 신경 절제 후 단단문합을 바로 시행한다 하더라도 성대의 기능이 정상으로 돌아오지 않으며,(*9*) 그 이유는 과오재식(misdirected reinnervation)에 의한 공동현상(synkinesis)로 생각되고 있다.(*12*) 그 이후 이러한 공동현상을 방지하고 후두기능을 회복시키기 위해 후두반회신경의 내전근분지와 외전근분지를 분리하여 신경을 연결하거나,(*13*) 설하신경(ansa hypoglossi nerve), 횡경막 신경(phrenic nerve), 미주신경(vagus nerve) 등 다른 신경과의 연결이 다양하게 시도 되었다.(*13-15*) 그 중에서도 ansa hypoglossi 신경은 길이가 충분하고 흉골갑상선분지를 찾아 박리하는 것이 비교적 쉬워 주로 사용되고 있다.(*16*) 저자들의 경우에서도 ansa hypoglossi와 문합을 시행하였는데, 수술 후 6개월 전에 음성의 변화는 회복되었으며, 갑상선 절제부위 및 신경주위의 재발은 없었으나, 수술 후 8개월만에 측경부 림프절의 전이가 있어 측경부림프절 절제술을 시행하였다. 향후 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

국소적으로 진행된 유두상 갑상선 암 수술 시 반회후두신경이 침윤되어 있는 경우 술 전 증상에 관계없이 가능하다면 신경을 박리보존하는 것이 국소재발은 흔하지 않으며 심각한 성대마비를 일으키지 않는 좋은 방법으로 생각된다. 만약 신경보존이 어려운 경우나 의인성 손상으로 인하여 신경이 절단된 경우 반회신경 단단문합이나 ansa hypoglossi와의 문합을 시도함으로써 술 후 환자의 증상 호전에 도움을 줄 수 있을 것이다.

REFERENCES

1) Ross DW. Medicolegal implications of paralysis of the recurrent laryngeal nerve. Am J Surg 1953;85:729-37.
2) Nishida T, Nakao K, Hamaji M, Kamiike W, Kurozumi K, Matsuda H. Preservation of recurrent laryngeal nerve invaded by differentiated thyroid cancer. Ann Surg 1997;226:85-91.
3) Falk SA, McCaffrey TV. Management of the recurrent laryngeal nerve in suspected and proven thyroid cancer. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;113:42-8.
4) Cody HS 3rd, Shah JP. Locally invasive, well-differentiated thyroid cancer. 22 years' experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Am J Surg 1981;142:480-3.
5) Simpson WJ, Carruthers JS. The role of external radiation in the management of papillary and follicular thyroid cancer. Am J Surg 1978;136:457-60.
6) Woodson GE, Miller RH. The timing of surgical intervention in vocal cord paralysis. Otolaryngol Head Neck Surg 1981;89:264-7.
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) Tovi F, Goldstein J. Locally aggressive differentiated thyroid carcinoma. J Surg Oncol 1985;29:99-104.
9) Gordon JH, McCabe BF. The effect of accurate neurorrhaphy on reinnervation and return of laryngeal function. Laryngoscope 1968;78:236-50.
10) Ezaki H, Ushio H, Harada Y, Takeichi N. Recurrent laryngeal nerve anastomosis following thyroid surgery. World J Surg 1982;6:342-6.
11) Miyauchi A, Ishikawa H, Matsusaka K, Maeda M, Matsuzuka F, Hirai K, et al. Treatment of recurrent laryngeal nerve paralysis by several types of nerve suture. Japan J Surg 1993;94:550-5.
12) Crumley RL, McCabe BF. Regeneration of the recurrent laryngeal nerve. Otolaryngol Head Neck Surg. 1982;90:442-7.
13) Green DC, Berke GS, Graves MC, Natividad M. Physiologic motion after vocal cord reinnervation: a preliminary study. Laryngoscope 1992;102:14-22.
14) Peterson KL, Andrews R, Manek A, Ye M, Sercarz JA. Objective measures of laryngeal function after reinnervation of

the anterior and posterior recurrent laryngeal nerve branches. aryngoscope 1998;108:889-98.
15) Kim KH, Sung MW, Chang KH, Kang BS. Therapeutic dilemmas in the management of thyroid cancer with laryngotracheal involvement. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122:763-7.
16) Hong SJ, Lee YJ, Nam SY. The reconstruction of the recurrent laryngeal nerve after the combined resection of the recurrent laryngeal nerve and the papillary thyroid cancer. J Korean Surgical Society 1999;57:670-5.