

미분화 갑상선 암에 대한 임상적 고찰

서울대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

김현영 · 정기욱 · 김활웅¹ · 윤여규 · 오승근

Clinical Analysis of Anaplastic Thyroid Carcinoma

Hyun-Young Kim, M.D., Ki-wook Chung, M.D., Hwal-Woong Kim, M.D.¹, Yeo-Kyu Youn, Ph.D., M.D. and Seung-Kun Oh, Ph.D., M.D.

Purpose: Anaplastic thyroid carcinoma is characterized with rapid growing mass of the neck and early infiltration into the surrounding tissue. Because of its advanced presentation in elderly patients with poor general condition, difficulty in diagnosis and lack of effective treatment, it is one of the most lethal cancers in human. The aim of this study was to investigate the clinicopathologic character of anaplastic thyroid carcinoma and analyze the prognostic factors affecting survivals.

Methods: Twenty patients diagnosed anaplastic thyroid carcinoma in Seoul National University Hospital between 1985 and 1999 were reviewed retrospectively.

Results: The most common symptom was a rapidly enlarging neck mass. Ten (55.5%) of 18 patients had a concomitant well differentiated thyroid carcinomas and 5 (27.8%) patients had benign thyroid disease on pathologic features. The median survival was 5.5 months and the 2-year survival rate was 27.3%. Among several factors analyzed, tumor size smaller than 5 cm ($p < 0.001$), absence of distant metastases at presentation ($p = 0.020$), patients selected for curative surgical resection ($p = 0.002$), and postoperative radiotherapy ($p = 0.003$) were associated with prolonged survival time.

Conclusion: In the selected patients (tumor size < 5 cm, the absence of distant metastases at presentation, young age (< 55), curative surgical resection and adjuvant radiotherapy may be associated with an increased survival time. (*Korean J Endocrine Surg* 2001;1:244-249)

Key Word: Anaplastic thyroid carcinoma

중심 단어: 미분화 갑상선 암

Department of Surgery, Department of ¹Pathology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

미분화 갑상선 암은 대부분 60대의 고령환자에서 발생하는 질환으로, 가장 흔한 증상은 급속히 자라는 경부 종괴의 형태이며, 기타 증상으로 호흡곤란, 연하곤란, 애성, 경부 통증, 체중감소 등이 나타날 수 있다.(1-3)

또한 미분화 갑상선 암의 24~89%에서 기저 갑상선 질환이 동반된다는 것이 보고되고 있으며 따라서 이러한 기저 갑상선 질환의 미분화 전이(anaplastic transformation)에 의해서 미분화 갑상선 암이 유발된다는 보고가 있다.(3,4)

미분화 갑상선 암은 고분화된 갑상선암(유두암, 여포암) 등과는 달리 아주 불량한 예후를 가지는 것으로 알려져 있으며, 이 질환의 평균 생존기간은 3~12개월, 2년 생존율은 0~28% 정도이다. 이는 급속히 성장하는 종양의 생물학적 특성으로 인해 진단 당시 이미 진행된 상태로 발견되기 때문에 완전 치유절제가 어려울 뿐 아니라, 고령으로 인한 전신상태의 불량과, 수적으로 적은 증례로 인해 아직 정립된 치료방법이 없으며, 사용되는 화학요법이나 방사선요법에 잘 반응하지 않기 때문 등으로 생각되고 있다.(4-7)

다만 젊은 연령층에서 비교적 작은 크기의 종괴를 가지면서 원격전이가 없는 경우에 한해서 수술, 방사선요법 및 화학요법 등의 다변적 치료(multimodality treatment)를 적용함으로써 생존율의 향상을 기대할 수 있는 것으로 보고되고 있다.(3-7)

이에 저자들은 서울대학교병원에서 1985년부터 15년 동안 경험한 16예의 미분화 갑상선 암의 임상양상, 병리학적 소견을 살펴보고 예후 인자에 대한 분석을 통하여 생존율을 향상시킬 수 있는 예후인자 및 치료방법에 대한 고찰을 해보고자 하였다.

책임저자 : 윤여규, 서울시 종로구 연건동 28번지
☎ 110-799, 서울대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-760-3447, Fax: 02-766-3975
E-mail: ykyoun@plaza.snu.ac.kr

게재승인일 : 2001년 10월 23일

본 논문은 1999년 대한외과학회 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

본 논문은 서울대학교 병원(01-1997-008-0)의 지원으로 이루어졌음.

방 법

1985년 1월부터 1999년 5월까지 15년 간 서울대학병원에서 경부 종괴에 대한 수술 혹은 조직 생검을 시행한 환자들 중에서 최종 병리검사결과 미분화 갑상선 암으로 확인된 20명의 환자를 대상으로 의무기록을 검토하였으며 임상양상, 진단, 치료방법과 그 결과 등에 대하여 후향적으로 분석하였다.

임상양상은 진단 당시 주로 호소했던 증상이나 징후를 분석하여, 경부 종괴 자체에 의한 증상과 원격전이에 의한 증상으로 나누어서 살펴보았다.

병리학적 특성은 한 명의 병리학자가 20예의 경우를 무작위로 2번 반복하여 분석한 결과를 적용하였으며, 수술 전 시행한 세침 흡인 세포검사(fine needle aspiration cytology), 동반된 기저 갑상선 질환, 미분화 갑상선 암의 조직학적 아형을 살펴보았다.

원격 전이에 대한 진단은 증상들로 그 가능성을 예측한 후 폐전이의 경우는 단순 흉부사진, 컴퓨터 단층촬영이나 세침 흡인 세포검사나 조직 생검 등의 방법을, 뼈 전이는 뼈 스캔 등을 이용하여 진단하였다.

본 연구에서는 수술방법을 분석함에 있어서 종괴를 완전히 제거할 수 있는지의 여부가 중요하다고 생각되었기 때문에, 원격전이가 없는 경우는 완전치유절제(complete surgical resection)와 불완전절제(imcomplete surgical resection)로, 원격전이가 있는 경우는 암 축소수술(debulking surgery)로 분류하였다. 림프절 광청에 상관없이, 완전치유절제는 최종 병리 결과 절제면에서 암세포가 관찰되지 않았던 경우로, 불완전절제는 절제면에서 암세포가 관찰되었던 경우로 분류하였다.

치료결과는 전체 환자를 대상으로 한 중간 생존기간과 2년 생존율, 4년 생존율 그리고 예후에 영향을 끼친다고 알려진 연령, 성별, 종양의 크기, 전이 여부, 수술 여부, 완전절제 여부, 수술 후 방사선요법 여부 등의 인자들에 대한 중간 생존기간을 비교하였다. 또한 2년 이상의 비교적 긴 생존율을 나타낸 5예의 경우를 분석하여 그들의 공통된 점을 살펴보았다.

추적관찰은 연구대상이었던 모든 예에서 사망이 확인된 시기 및 99년 7월까지 생존시기를 추적하였고 중간 추적 기간은 약 12개월이었으며 생존기간의 통계적 분석은 kaplan-meier법과 log-rank test를 이용하였다.

결 과

1) 임상양상 및 진단

성별분포는 남성 6명, 여성 14명으로 1 : 2.3의 비율이었으며, 연령분포는 41세에서 79세로, 그 중앙값이 65세이었

으며 60세 이상인 경우가 12명(60%)이었다.

미분화 갑상선 암의 전형적인 임상증상인 경부 종괴는 20예 전부에서 나타났으며, 그 외의 증상으로 연하곤란, 호흡곤란이 9예(45%), 경부통증은 8예(40%), 애성(hoarseness)은 6예(30%), 체중감소는 4예(20%)에서 관찰되었다 (Table 1).

진단 당시의 경부 종괴의 크기는 평균 5.1 cm (2~11 cm)이었으며 12예(60%)에서는 주위조직에 침윤되어 고정되어 있었다. 그 중 종괴의 크기가 2개월 동안 2~3배 정도로 급격히 커지는 양상을 보인 경우는 10예(50%), 5년 이상의 경부 종괴의 경력을 보인 경우 역시 10예(50%)에서 관찰되었다. 5년 이상의 경부 종괴의 경력을 보인 10예 중 7예(70%)는 2개월 내에 급격히 자라는 양상을, 3예(30%)는 5년 동안 천천히 자라는 양상을 보였다. 5년 이상의 경부종괴의 경력을 가진 10예 중 3명은 최초 종괴 발견 당시 세침 흡인 세포검사를 시행하여 갑상선종(goiter)의 진단을 받고 추적관찰 중인 경우였다.

환자의 주소를 살펴보면 18예(90%)에서 종괴 자체에 의한 증상, 즉 경부종괴, 호흡곤란, 연하곤란, 경부통증, 애성 등을 호소하였고, 2예(10%)에서 뼈로의 원격전이에 의한 배부통(back pain)을 주로 호소하였다.

진단 당시 원격전이는 총 8예(40%)에서 있었는데, 폐로의 전이가 7예(87.5%), 뼈로의 전이가 1예(12.5%)에서 확인되었다.

갑상선 기능검사 시행 결과 갑상선 기능항진 상태가 4예(20%), 갑상선 기능저하 상태가 6예(30%), 갑상선 기능이 정상인 경우가 10예(50%)에서 관찰되었다. 수술 전 세침 흡인 세포검사는 총 16예에서 시행되었는데, 이 중 56.2%에 해당하는 9예에서 미분화 갑상선 암이 진단되었고, 그 외에 3예에서 비정형여포세포(atypical follicular cell), 2예에서 여포종양(follicular neoplasm), 각각 1예에서 유두암(papillary carcinoma), 갑상선종(goiter) 등의 결과가 확인되었다(Table 2). 경부 초음파나 컴퓨터 단층촬영은 종양의 침윤 정도를 파악하여 수술방침을 결정하기 위해

Table 1. Preoperative clinical presentations of the patients with anaplastic thyroid carcinoma

Clinical presentations	No. of patients (%)
Neck mass*	20 (100)
Dysphagia	9 (45.0)
Dyspnea	9 (45.0)
Neck pain	8 (40.0)
Hoarseness	6 (30.0)
Weight loss	4 (20.0)

* = rapid growing neck mass within 1~2 months in 17 patients (85%).

Table 2. Preoperative diagnosis by fine-needle aspiration cytology in patients with anaplastic thyroid carcinoma

FNAC findings	No. of patients (%)
Anaplastic carcinoma	9 (56.2)
W/D* carcinoma (papillary)	1 (6.2)
Follicular neoplasm	2 (12.6)
Atypical follicular cell	3 (18.8)
Goiter	1 (6.2)
Total	16 (100)

* = well-differentiated.

10예에서 시행되었는데, 그 중 6예에서 기도와 주위 주요 혈관으로의 침윤을, 2예에서 기도와 미주신경으로의 침윤 정도를 파악할 수 있었다.

2) 병리소견

전체 20예 중 기저 갑상선 질환의 동반이 조사되었던 경우는 18예이며 나머지 2예에서는 세침 흡인 세포검사시의 검체 부족으로 인해 동반 질환 유무를 확인할 수 없었다. 수술을 시행했던 15예 중 13예에서, 세침 흡인 세포 검사만을 시행했던 3예 중 2예에서 기저 갑상선 질환이 확인되었다. 즉 기저 갑상선 질환이 조사된 총 18예 중 15예(83.3%)에서 기저 갑상선 질환이 동반되어 있음을 알 수 있었다. 그 중 유두암이나 여포암 등의 고분화 갑상선암을 동반하고 있던 경우는 10예(55.5%), 여포 선종(follicular adenoma)이나 결절성 증식(nodular hyperplasia) 등의 양성질환을 동반하고 있던 경우는 5예(27.8%)였다(Table 3).

종양의 크기는 3~10 cm으로 중간 크기가 약 5 cm 정도였으며, 국소 림프절 전이는 13예(65%)에서 관찰되었다.

미분화 갑상선의 4가지 아형으로 나누어 검토하였을 때, 방추세포형(spindle cell type)이 7예, 거대세포형(giant cell type)이 7예, 장방세포형(squamoid cell type)이 4예에서 관찰되었다.

3) 치료방법

치료방법은 수술적 절제, 방사선요법 및 화학요법을 단독 혹은 복합적으로 적용하였다(Table 4).

수술적 절제는 총 15예에서 적용되었다. 각각의 수술 방법을 살펴보면 갑상선 전절제 및 후두절제술이 시행된 경우가 3예, 갑상선 전절제가 시행된 경우가 5예, 갑상선 부분절제가 2예, 암 축소수술(debulking operation)이 시행된 경우가 5예였다. 완전 치유절제는 7예에서 가능하였고 모두 변형된 림프절 광경이 포함되었다. 불완전 절제는 3예에서 시행되었고 암 축소수술은 5예에서 시행되었다.

방사선요법은 12예에서 적용되었는데 모두 수술 후에,

Table 3. Concomitant thyroid pathologies in patients with anaplastic carcinoma of the thyroid

Pathologic types	No. of patients (%)
Well-differentiated carcinoma	10 (55.5)
Papillary carcinoma	8
Follicular carcinoma	2
Benign diseases	5 (27.8)
Nodular hyperplasia	4
Follicular adenoma	1
None	3 (16.7)
Total	18 (100)

Table 4. Treatment modalities in patients with anaplastic thyroid carcinoma

Treatment modalities	No. of patients (%)
Without distant metastasis	12 (60.0)
Complete surgical resection+RT*	4
Complete surgical resection+RT+CTx [†]	3
Incomplete resection+RT	2
Incomplete resection only	1
Biopsy+RT+CTx	1
Biopsy only	1
With distant metastasis	8 (40.0)
Surgical resection only	4
Surgical resection+RT+CTx	1
Biopsy+RT+CTx	1
Biopsy+CTx	2
Total	20 (100)

* = radiotherapy; [†] = chemotherapy.

흔히 사용되는 방식으로 적용되었다.

이 방식은 1회/1일, 주 5일, 5주 동안 총 25회를 조사하는 방식으로 1회 조사량은 180 cGY, 총 선량은 4500 cGY였다. 방사선요법에 따른 부작용 및 합병증으로 4예에서 피부 발적을, 1예에서 피부 발적과 식도염을 관찰할 수 있었으나 그 정도가 치료를 중단할 정도로 심하지는 않았다.

화학요법은 8예에서 적용되었고, 다른 화학제와 혼합방식이 아니라 adriamycin 단독요법이었고, 방법은 20 mg을 1주일에 1회, 총 5회 사용하는 방법이었다.

각각의 치료방법을 원격전이 여부에 따라 분석하면, 원격전이가 없었던 12예에서 수술은 총 10예에서 시행되었고 그 중 완전치유절제는 7예, 불완전절제는 3예에서 시행되었다. 수술을 시행한 10예 중 1예를 제외하고는 모두

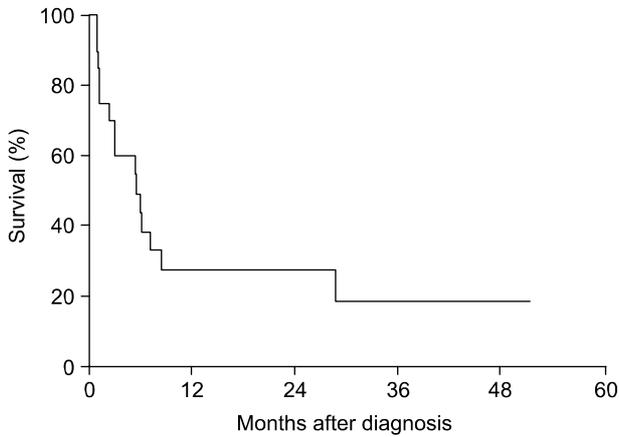


Fig. 1. Overall survival curve of 20 patients of anaplastic thyroid carcinoma.

고전적인 방사선요법(conventional radiotherapy)이 적용되었으며, 완전 치유절제술을 시행한 7예 중 3예에서는 adriamycin을 이용한 화학요법이 병행되었다. 그러나 원격 전이가 없었던 12예 중 2예에서는 불량한 전신상태로 인해 수술적 치료가 이루어지지 못하였으며 그중 1예는 방사선 요법 및 화학요법이, 나머지 1예에서는 조직검사만이 이루어 졌다. 불완전절제가 이루어진 3예는 모두 기도나 식도 등의 주위 조직침윤으로 인하여 완전절제가 이루어지지 못한 경우였다. 원격전이가 있었던 8예의 경우를 보면, 암 축소수술이 시행된 예가 5예였고 조직검사 후 방사선 요법 및 화학요법이 적용된 예가 3예였다. 원격전이가 있었던 예에서 수술적 치료가 적용된 이유는 종괴에 의한 상부기도 폐색을 해결하기 위함이었으며, 절제 후 방사선요법이 적용되지 못한 4예는 방사선요법 시행 전에 국소 재발로 인한 호흡곤란으로 사망하였기 때문이다.

4) 치료결과와 예후인자

연구대상인 20예 모두에서 추적이 가능하였는데, 생존 기간은 1개월에서 51.4개월로, 전체환자에 대한 중간생존 기간은 5.5개월이며, 2년 생존율은 27.3%, 4년 생존율은 18.2%이었다(Fig. 1).

조사 당시(99년 7월)까지 생존한 경우는 3예였고 사망한 예는 17예였다. 사망한 17예의 사망원인을 분석하면, 8예(47%)는 갑작스런 호흡곤란으로, 4예(23.5%)는 호흡곤란과 동반된 폐렴이 원인이었으며 나머지 5명의 원인은 확인할 수 없었다. 전체 17예 중 12예(70.5%)가 종괴 자체의 증상에 의한 사망임을 알 수 있었다.

2년 이상의 비교적 긴 생존기간을 보인 경우는 모두 5예였는데, 이들의 특징을 보면 모두 여자로, 평균 연령은 54세, 중앙크기는 3.2 cm였으며 또한 이들 경우는 모두 원격전이가 없었으며 완전치유절제 및 방사선요법이 시행

Table 5. Factors associated with prolonged survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma

Factors	No. of patients	Mean survival (months)	p-value	
Age	< 55 years	4	37.4±10.5	0.064
	≥ 55 years	16	9.2±3.5	
Sex	Male	6	4.5±1.3	0.190
	Female	14	19.6±6.0	
Size	< 5 cm	6	43.9±6.1	< 0.001
	≥ 5 cm	14	3.8±0.7	
Metastasis	(-)	12	22.9±6.7	0.020
	(+)	8	3.8±0.9	
Surgery	(-)	5	4.2±1.3	0.153
	(+)	15	18.7±5.7	
Resection	Curative	7	33.0±7.9	0.002
	Palliative	8	3.3±0.8	
Postop. RT	(-)	5	2.7±0.8	0.003
	(+)	10	27.1±7.3	
LN metastasis	(-)	4	27.2±12.1	0.220
	(+)	16	9.2±2.8	
Underlying disease	(-)	3	11.8±4.7	0.547
	(+)	15	15.7±5.4	
Subtype	Spindle	7	24.9±8.6	0.072
	Giant cell	7	5.2±2.9	
	Squamoid	4	9.4±3.5	

된 경우였다.

생존율의 증가와 관련된 예후 인자들로 나이, 성별, 크기, 원격전이, 수술과 완전절제여부, 수술 후 방사선요법 여부, 국소 림프절 전이 여부, 기저 갑상선 질환 여부, 조직학적 아형 등을 고려하여 중간 생존기간을 분석하였다 (Table 5). 그 결과 중앙크기가 5 cm 미만인 경우(43.9 months vs. 3.8 months; p<0.001), 원격전이가 없는 경우(22.9 months vs. 3.8 months; p=0.020), 완전 치유 절제가 가능했던 경우(p=0.002), 그리고 수술 후 방사선요법을 시행했던 경우(p=0.003)에서 중간 생존 기간이 통계적으로 유의하게 증가되었음을 확인할 수 있었다.

연령별 비교에 있어서는 55세 미만 연령층의 중간 생존 기간이 경계적 유의성(37.4 months vs 9.2 months; p=0.064)을 보였다. 그러나 성별(p=0.190), 수술 시행 여부(p=0.153), 국소 림프절 전이(p=0.220), 갑상선 기저질환 유무(p=0.547), 조직학적 아형(p=0.072) 등에 대해서는 중간 생존율의 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

고찰

미분화 갑상선 암은 대부분 주로 고령의 여자에서 갑자

기 자라는 경부 종괴의 형태로 나타나며, 주위조직으로의 침윤이 빈번하여 진단당시 완전치유절제가 불가능한 경우가 많고 폐, 뼈, 뇌로의 원격전이도 약 50% 정도로 흔하게 관찰되는 것으로 보고되고 있다.(1-3,10,11) 본 연구결과에서도 남녀비가 1:2.3이었으며 대부분이 60대에서 발생하는 것으로 보아 기존의 보고들과 유사하게 고령의 여자에서 흔히 나타남을 확인할 수 있었으며, 또한 진단 당시 원격전이는 약 40%에서 있었고 그 중 폐 전이가 약 87.5%를 차지하고 있었다.

미분화 갑상선 암을 진단하기 위해서는 기저 갑상선 질환의 기왕력과 고령의 여성에서 급속하게 자라는 경부 종괴 등의 임상양상, 세침 흡인 세포 검사, 컴퓨터 단층촬영 등을 이용할 수 있는데, 기존의 보고들은 이 중에서 가장 중요한 것이 기저 갑상선 질환의 기왕력과 급속하게 자라는 경부 종괴 등의 임상양상이며 세침 흡인 세포 검사의 진단율은 약 45~65% 정도라고 언급하고 있다.(4,5) 본 연구에서 수술 전 시행한 검사로는 세침 흡인 세포검사와 컴퓨터 단층촬영, 뼈 스캔 등이 있었는데, 컴퓨터 단층촬영이나 뼈 스캔 등은 미분화 갑상선 암의 전이여부나 침윤정도를 파악하는데 사용되었고 세침 흡인 세포검사는 미분화 갑상선 암의 확진하는 수단으로 사용되었다. 세침 흡인 세포검사를 통한 진단율은 약 50% 정도로 나타났는데, 이는 본 연구의 증례에서 기저 갑상선 질환을 동반하고 있는 경우가 약 83%로 많았고 이로 인해 검사 시에 기저 갑상선 질환이 있는 부분이 채취되었기 때문으로 생각된다. 이는 미분화 갑상선 암을 진단하는데 있어서는 세포검사나 컴퓨터 단층촬영 등의 방법보다는 갑상선 질환의 기왕력을 가진 고령의 여자, 급격하게 자라는 종괴의 양상 등의 파악이 중요하다는 기존의 보고들을 뒷받침하는 결과라 생각된다.

Demeter 등은 기왕의 양성 혹은 악성 갑상선질환이 이 질환의 발생의 중요한 위험인자임을 보고한 바 있다.(4) 본 연구에서 기왕의 경부 종괴의 경력이 있었던 경우는 5예였으며 수술 후 확인된 기저 갑상선질환은 15예(83.3%)인 것으로 보아 기존의 보고들과 마찬가지로 기왕의 갑상선 질환이 미분화 갑상선 암의 발생에 있어서 중요한자임을 시사하는 소견이라 할 수 있겠다.

본 증례에서 동반되어 있던 15예의 기저 갑상선질환을 분석하였을 때 그 중 10예(55.5%)에서 고분화 갑상선 암이 동반되어 있음을 확인할 수 있었는데, 이는 미분화 갑상선 암이 고분화 갑상선 암의 미분화 전이(anaplastic transformation)에 의해 발생한다는 기존의 가설을 뒷받침하는 결과라 할 수 있겠다.(4,6)

또한 기저 갑상선 질환의 미분화 전이의 가능성을 언급하면서 경부 종괴가 있는 고령의 여자환자의 경우에는 예방적인 갑상선 절제를 고려해야 한다는 보고가 있다.(4) 본 연구에서 전체 20예 중 5예에서 경부 종괴의 경력이

있었고 그 중 3예는 세침 흡인 세포검사를 통해 갑상선종이라 진단받고 관찰 중이던 경우였던 것으로 보아 경부 종괴가 있는 고령의 여성환자인 경우 세침 흡인 세포 검사에서 갑상선종 등의 양성질환의 결과가 나왔을 때라도 주의깊게 추적 관찰함은 물론 관찰 도중 종괴의 크기가 커졌을 때는 세침 흡인 세포검사를 반복하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

미분화 갑상선 암의 치료에 있어서 수술적 절제, 방사선요법 및 화학요법이 복합적으로 시도되고 있지만 현재까지 정형화된 치료방법은 없는 상태이다. Demeter 등(4)과 Nel 등(6)은 완전치유절제가 되지 않는 경우라 하더라도 암 축소수술을 시행한 후에 방사선요법과 화학요법을 병행하는 것이 생존율을 개선하는 도움을 줄 것이라고 보고하고 있는데, 이러한 치료방법은 원격전이에 의한 증상을 개선하기 위해서라기보다는 경부 종괴에 의한 증상들, 즉 호흡곤란이나 연하곤란, 그리고 이와 연관된 흡인성 폐렴에 의한 증상을 개선함으로써 단기 생존율을 개선시키는데 의미가 있을 것으로 사려된다. 현재까지는 미분화 갑상선 암의 장기 생존에 대해서는 회의적이라는 공통된 견해를 바탕으로 하고 있다. 본 연구에서 20예의 모든 경우에 추적관찰이 가능하였는데, 전체 환자의 중간 생존기간은 5.5개월, 2년 생존율은 27.3%로 다른 보고들과 유사하게 나쁜 예후를 보였다. 사망원인을 살펴보면, 갑작스런 호흡곤란으로 인한 사망이 8예, 호흡곤란 및 연하곤란과 동반된 폐렴으로 인한 사망이 4예임을 확인할 수 있었는데, 이는 미분화 갑상선암의 사망 원인이 갑자기 자라는 경부 종괴에 있으며, 궁극적인 치료의 목표가 국소 경부 종괴의 치료에 있다는 기존의 보고들을 뒷받침하는 것으로 사려된다.(4,6,7,14,15)

Aldinger 등(1)은 미분화 갑상선 암의 84예를 분석한 연구결과 방사선 요법 및 화학요법의 복합요법이 크게 효과가 없다는 보고를 한 바 있으나, Tenvall 등(7)과 werner 등(8)은 수술과 병행하는 방사선요법과 화학요법의 복합치료가 효과가 있는 것으로 보고하고 있으며 그 근거로 방사선요법과 화학요법을 함께 사용함으로써 독성은 줄이면서 종양파괴성(tumorcidal effect)을 증강시킬 수 있다는 점을 언급하였다. 그러나 현재까지는 미분화 갑상선암에 있어서 화학요법의 효과에 대해서는 많은 논란이 있다. 또한 Tenvall 등(7)과 Mitchell 등(9)은 방사선 치료에 있어서 1일 1회 하는 고전적인 방사선 치료보다는 고분 가속(accelerated, hyperfractionated) 방사선 요법이 좀더 나은 효과를 보이는 것으로 보고하고 있다. 고분 가속화된 방사선 치료방법이란 1일 2회를 조사하면서 조사기간의 후반기에는 1회 조사량을 증가시키는 방법을 말하는데, 이는 급속하게 자라는 종괴의 국소 조절에 더 효과적이며 정상조직의 손상은 줄일 수 있다는 이론이다. 그러나 발적, 피부손상, 연하곤란, 식도염 등의 합병증으로 인하여

그 실효성에 대하여서는 논란이 많다.(7,9,12,13) 본 연구에서는 방사선요법을 받은 12예 모두에서 1일 1회 시행하는 고전적인 방사선 치료방법이 적용되었기 때문에 고분가속 방사선 요법과의 비교는 할 수 없었으며, adriamycin을 사용한 화학요법은 조기 사망으로 인해 5회까지 적용된 예가 없었기 때문에 화학요법에 따른 생존을 분석도 할 수 없었다.

Venkatesh 등(2)의 보고와 Lo 등(3)의 연구에서는 일부 선택된 환자들에게 한해서 수술, 화학요법 및 방사선요법 등의 복합요법이 효과가 있다고 보고하였다. 예후에 관한 인자들로서는 젊은 연령, 원격전이여부, 여성, 비교적 작은 크기의 종괴(5 cm 미만), 완전치유절제여부 등을 보고하였다. Rogers 등(16)은 2년 이상의 생존율을 보인 6명의 환자들을 분석한 결과 6 cm 미만의 종괴를 가진 여성 환자에 한해서 수술과 adriamycin 등의 화학요법과 방사선요법 등을 사용하여 좋은 성적을 얻었음을 발표한 바 있다. 본 연구에서는 연령, 성별, 크기, 원격전이여부, 수술시행여부, 수술시 완전치유절제여부, 수술 후 방사선요법여부, 국소 림프절 전이 여부, 기저 갑상선 질환 여부, 조직학적 아형 등에 따른 중간생존기간을 분석하였는데, 그 결과 55세 미만 연령층의 중간생존기간이 경계적 유의성을 보였고 종괴 크기가 5 cm 미만인 경우, 원격전이가 없는 경우, 완전절제가 시행된 경우, 그리고 수술 후 방사선치료를 시행했던 경우에서 유의하게 중간생존기간의 증가를 보였고, 성별, 수술 시행 여부, 국소 림프절 전이 여부, 기저 갑상선 질환 여부, 조직학적 아형 등에 대해서는 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

본 연구에서 2년 이상의 비교적 장기 생존율을 보인 경우는 모두 5예(25%)로, 이들의 공통된 특징을 보면 모두 여자였으며, 평균 연령은 54세, 종괴 크기는 3.2 cm로 비교적 젊은 연령, 작은 크기의 종괴를 가진 경우였다. 또한 이들 경우는 모두 원격전이가 없었고 완전치유절제 및 수술 후 방사선치료를 받았던 경우였다. 그러나 이들 경우에 화학요법을 적용하지는 않았다.

결 론

기왕의 갑상선 질환이 있는 고령의 여성의 경우에는 미분화 갑상선 암으로의 전이가 가능하므로 반복적인 세침흡인 세포 검사 등의 적극적인 추적관찰을 하여야 할 것이며 이를 통하여 미분화 갑상선 암의 조기 진단을 함으로써 생존율을 개선할 수 있을 것으로 사려된다. 또한 비교적 젊은 연령층(<55)에서 원격전이가 없는 작은 크기(<5 cm)의 미분화 갑상선 암을 보이는 경우에는 적극적으로 수술을 시행하고 수술 후에 방사선 요법을 적용하는 것이 예후를 향상시킬 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Aldinger KA, Samann NA, Ibanez ML, Stratton C. Anaplastic carcinoma of the thyroid: A review of 84 cases of the spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1978;41: 2267-75.
- 2) Venkatesh YSS, Ordonez NG, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Samaan NA. Anaplastic carcinoma of the thyroid. a clinicopathologic study of 121 cases. *Cancer* 1990;66:321-30.
- 3) Chung yau Lo, FRCS (Edin), FACS, King-yin Lam, FRCPA, Koon-yat Wan et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid. *American J Surgery* 1997;177:337-9.
- 4) Demeter JG, De Jong SA, Lawrence AM, Paloyan E. Anaplastic thyroid carcinoma: risk factors and outcome. *Surgery* 1991;110:956-63.
- 5) Tan RK, Finley RK III, Driscoll D. Anaplastic carcinoma of the thyroid: A 24 year experience. *Head & neck* 1995;17:41-8.
- 6) Nel CJC, van Heerden J, Goellner JR, F.R.C.S, F.A.C.S, Gharib H, et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 82 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60:51-8.
- 7) Tennvall J, Lundell G, Hallquist A, Wahlberg P, Wallin G, Tibblin S. Combined doxorubicin, hyperfractionated radiotherapy and surgery in anaplastic thyroid carcinoma. *Cancer* 1994;74: 1348-54.
- 8) Werner B, Abele J, Alverdy A, Bjorklund A, Franzen S, Granberg P, et al. Multimodal therapy in anaplastic giant cell thyroid carcinoma. *World J Surg* 1984;8:64-70.
- 9) Mitchell G, Huddart R, Harmer C. Phase II evaluation of high dose accelerated radiotherapy for anaplastic thyroid carcinoma. *Radiotherapy and Oncology* 1990;50:33-8.
- 10) Hadar T, Mor C, Shvero J, Levy R, Segal K. Anaplastic carcinoma of thyroid. *Eur j Surg Onco* 1993;19:511-516.
- 11) Nilsson O, Lindeberg J, Zedenius J, Ekman E, Tenvell J, Blomgren H, et al. Anaplastic giant cell carcinoma of the thyroid: treatment and survival over a 25-year period. *World J Surg* 1998;22:725-30.
- 12) Tallroth E, Willin G, Lundell G, Lowhagen T, Einhorn J. Multimodality treatment in anaplastic giant cell thyroid carcinoma. *Cancer* 1987;60:1428-31.
- 13) Kim JH, Leeper RD. Treatment of anaplastic giant and spindle cell carcinoma of the thyroid gland with combination adriamycin and radiation therapy. *Cancer* 1983;502:954-7.
- 14) Lu WT, Lin JD, Huang HS, Chao TC. Does surgery improve the survival of patients with advanced anaplastic thyroid carcinoma?. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:728-731.
- 15) Todd M, Joesph A, McCarty, KUH. Surgical management of thyroid cancer invading the airway. *Ann Surg Oncol* 1996; 4(5):403-408.
- 16) Kobayashi T, Asakawa H, Umeshita K, Takeda T, Maruyama H, Matsuzuka F, et al. Treatment of 37 patients with anaplastic carcinoma of the thyroid. *Head & Neck* 1996;18:36-41.