

## 유두상 갑상선 암에서 측경부 림프절 전이패턴 및 5구역 전이 예측

가천의과대학교 길병원 내분비외과

김태령 · 이영돈 · 박흥규 · 정유승 · 구소령

### Pattern of Lateral Neck Metastasis and Predictors of Level V Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma

Taeryung Kim, M.D., Youngdon Lee, M.D., Ph.D., Heungkyu Park, M.D., Ph.D., Yooseung Chung, M.D., Ph.D. and Soryung Ku, M.D.

**Purpose:** Cervical lymphadenectomy is frequently performed in patients with lateral cervical lymph node metastasis to improve regional control of disease. However, there is controversy regarding appropriate levels of the neck that need to be dissected. In particular, the routine dissection of level V remains an annoying and time consuming procedure due to the injury of the spinal accessory nerve.

**Methods:** To identify clinical and pathological predictors of cervical node metastases to level V in papillary thyroid carcinoma, we analyzed 42 patients who underwent modified radical neck dissection (MRND), which were separately performed by each strict anatomical level. Five patients underwent both MRND, 29 patients received total thyroidectomy with central neck node dissection and MRND at the time of initial operation. Thirteen patients underwent MRND later when lateral neck metastases were found at the follow-up after total thyroidectomy with central neck node dissection.

**Results:** In our series, 11.9% of neck specimens harbored metastatic thyroid carcinoma at level V. The metastatic rate of level II, III, and IV was 54.7%, 85.7%, and 64.2%, respectively. The presence of level V metastases was not significantly associated with level II, III metastases, age, sex, and histopathologic findings. But, it seemed to be associated with level IV metastases if the proportion of metastasis of level IV exceeded 50%.

**Conclusion:** Cervical node metastasis seems to be associated with level IV metastases if the proportion of metastasis of level IV exceeds 50%. (*Korean J Endocrine Surg*

2011;11:164-168)

**Key Words:** Papillary thyroid carcinoma, Lateral neck node metastasis, Modified radical neck node dissection, Level V metastases

**중심 단어:** 유두상 갑상선암, 측경부 림프절 전이, 변형근치적 림프절제술, 5구역 림프절 전이

Department of Endocrine Surgery, Gachon University Gil Hospital, Incheon, Korea

### 서 론

갑상선 암의 측경부 림프절 전이율은 30%에서 90%로 보고되고 있다.(1-3) 예방적 림프절제술이 아닌 임상적으로 전이가 의심되는 림프절을 치료목적으로 절제하는 것에 대해서는 별다른 이견이 없지만, 림프절 절제 자체가 생존율을 증가시키는가에 대해서 논란이 있으며 절제 구역 범위에 많은 논쟁이 있다. 커져 있는 림프절만 절제하는 “berry picking”에서부터 근치적 절제까지 많은 외과의들이 여러 방법들을 제안해왔지만 생존율을 높이면서 절제범위 최소화를 동시에 만족시키기 위한 정점을 찾는 노력은 계속 되고 있다.(4)

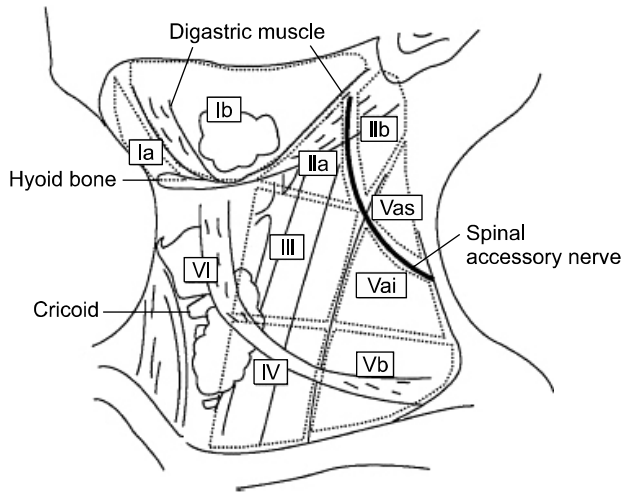
측경부 림프절 절제 시 제V구역에는 비교적 적은 수의 림프절들이 존재하며 또한 림프절 전이가 흔하지 않은 부위이지만, 이 구역을 수술하기 위해서는 두텁고 질긴 섬유조직들을 박리하면서 척수부신경과 천경신경(superficial cervicalis)을 보존해야 하므로 섬세한 술기가 필요하다. 또한 이 과정은 인내력과 시간을 요하는 과정이므로, 제V구역의 통상적 절제가 과연 필요한 것인지에 대한 논의가 필요하다. 이에 본 연구에서는 V구역을 포함한 갑상선 유두상암의 측경부 림프절 전이 양상을 알아보고 또한 제V구역 전이에 영향을 주는 인자들을 분석하여 보고자 하였다.

### 방 법

2008년 9월부터 2009년 8월까지 갑상선 유두암으로 진단

책임저자 : 이영돈, 인천시 남동구 구월동 1198번지  
☎ 405-760, 가천의과대학교 길병원 내분비외과  
Tel: 032-460-8419, Fax: 032-460-3247  
E-mail: peacemk@gilhospital.com

접수일 : 2011년 7월 22일, 수정일 : 2011년 9월 3일,  
게재승인일 : 2011년 9월 6일



**Fig. 1.** The six Levels and six sublevels of the neck according to the 2002 neck dissection classification update.(22)

받은 환자들 중, 한 외과의사에 의해 변형근치 측경부 림프절 절제술을 시행한 42명을 대상으로 하였다. 이들 중 5명은 양측 변형근치 측경부 림프절 절제술을 시행하였다. 수술은 2002 미국 두경부 학회에서 제안한 각 구역을 나누는 해부학적 경계표지를 엄격하게 적용하여 각 구역별로 따로 림프절 절제를 시행하였다(Fig. 1). 17예에서는 IIA와 IIB를 동시에 절제하였고, V구역은 VAs (VA구역 중 척수 부신경 상방)를 제외하고 VAi (VA구역 중 척수 부신경 하방)와 VB(윤상연골 기준으로 하방), 즉 척수부신경의 하방을 모두 포함하는 절제였다. 29명은 갑상선 전절제술 및 중앙경부 림프절 절제술과 변형근치 측경부 림프절 절제술을 한번에 시행하였고 13명은 갑상선 전절제술 및 중앙경부 림프절 절제술 시행 후 추적관찰 중 측경부 림프 전이소견을 보여 변형근치 측경부 림프절 절제술을 시행하였다. 이들의 평균 추적관찰 기간은 27개월이었다.

본 연구는 PASW statistics Ver. 18을 이용하여 통계처리하였으며 갑상선 유두암 환자의 림프절 전이 상태를 파악하기 위해 경부부위에 따른 림프절의 빈도분석을 하고 평균과 표준편차를 산출하였으며 추출된 림프절 중 전이가 확인된 환자의 빈도를 파악하였다. 제V구역 림프절의 전이와 관련성이 높은 변수를 파악하기 위하여 Fisher's exact test를 이용 했으며 제V구역 림프절과 관련성이 높게 나온 변수들을 독립변수로, 제V구역 림프절 전이 여부를 종속변수로 하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

## 결 과

42명의 환자 중 40명이 여자, 2명이 남자였고 이들의 평균 나이는 45세였다. 원발 종양의 평균 크기는 1.7 cm이었으며 원발 종양의 위치는 12명이 우측, 16명에서 좌측에 있

**Table 1.** Mean number of Retrieved and metastatic lymph node and percentage(%) of patient with metastatic lymph node in lateral neck

Neck level	Number of retrieved LN (mean±SD)	Number of metastatic LN (mean±SD)	% of patient with metastatic lymph node
II	12.7±5.3	1.4±1.9	54.7 (23/42)
IIA	9.1±3.5	0.9±1.4	47.0 (8/17)
IIB	4.4±2.2	0.1±0.5	5.8 (1/17)
III	11.7±7.4	3.7±3.0	85.7 (36/42)
IV	10.3±6.5	2.4±2.4	64.2 (27/42)
V	7.5±5.9	0.3±0.9	11.9 (5/42)
Total	10.5±6.6	2.0±2.5	97.6 (41/42)
II-VI	59.3±17.5	22.9±11.6	100 (42/42)

었으며 12명(28.5%)에서 양측성을 보였고, 16명(38.1%)에서 2개 이상의 다발성 병변이 발견되었다.

전체적으로 획득된 림프절 개수는 평균 41개이었고, 이중 전이된 전체 림프절 개수의 평균은 11개였다. 각 II, III, IV구역별로 절제된 획득 림프절의 평균 개수는 12.7±5.0개, 11.7±7.4개, 10.3±6.5개였으나, 제V구역의 림프절 개수는 7.6개로 약간 적었다. 변형근치 측경부 림프절 절제를 시행한 환자들 중 1명을 제외하고는 모두 제VI구역에 전이(97.8%)가 있었다. IIA와 IIB로 구분하여 수술 한 17예 중 IIA에는 47.0% (8/17), IIB에는 5.8% (1/17)의 전이가 있었고, IIB의 전이는 IIA의 전이를 동반하였다.

측경부 림프절 구역 당 전이된 림프절의 평균 개수는 2.0±2.5개였다. 림프절 전이의 구역별 빈도는 III구역에서 제일 높았으며(85.7%) 다음으로 IV구역(64.2%), II구역(54.7%) 순이었다. V구역 전이는 환자군의 11.9%에서 관찰되었다(Table 1).

나이, 성별, 종양의 크기, 개수, 피막 침범 등의 인자, 그리고 타 구역 전이 인자들과 V구역 전이와의 상관도를 산출하였다. 환자의 나이, 성별 및 원발 종양의 크기, 피막 침범 및 림프 혈관계 침범 유무, II, III, IV구역 각각의 전이 상태는 V구역 전이와 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 단 II, III, IV구역에 모두 전이를 보이는 경우, 그리고 절제된 IV구역 림프절의 50% 이상이 전이된 경우 통계적으로 유의한 상관도를 보였다(P value<0.05) (Table 2). 두 변수 모두 통계적으로 유의하게 나왔으며 II, III와 IV 전이의 교차비(odds ratio)는 24.693, IV구역의 50% 이상 전이의 교차비는 35.180이었다(Table 3).

## 고 찰

갑상선 유두상암의 림프절 전이율은 30~90%로 알려져 있다.(1-3) 대부분의 연구에서는 갑상선 유두상암의 측경부

림프절 전이는 생존율에 악영향을 끼치지 않는다고 주장하고 있으나,(2,5) 몇 연구에서는 특정 환자 군에서는 전체 사망률을 증가시킨다고 보고하고 있다.(2,6,7)

갑상선 유두상암에서 예방적 측경부 림프절 절제술은 더 이상 추천되고 있지 않다. 임상적으로 전이가 의심되거나, 입증되었을 때 치료목적으로 측경부 림프절 절제를 시행해야 한다는 것에 대해서는 의견의 일치를 보이지만 측경부

**Table 2.** Univariate analysis of variables for metastasis of level V

Variables		Patients with positive node/ total patients	P value
Age (years)	<45	3/22	.547
	≥45	2/20	
Sex	Male	0/3	.677
	Female	5/39	
Level II metastasis	Yes	4/23	.237
	No	1/19	
Level III metastasis	Yes	4/36	.557
	No	1/6	
Level IV metastasis	Yes	5/27	.095
	No	0/15	
Tumor size	<1 cm	0/5	.512
	≥1 cm	5/37	
Multifocality	Yes	1/26	.061
	No	4/16	
II + III + IV	Yes	4/15	.047*
	No	1/27	
No. of metastatic lymph nodes in level II-IV	1	0/1	.878
	≥2	5/40	
Lymphovascular invasion	Yes	2/8	.237
	No	3/34	
Capsular invasion	Yes	4/36	.557
	No	1/6	
≥50% metastasis in level II	Yes	2/4	.063
	No	3/38	
≥50% metastasis in level III	Yes	2/11	.408
	No	3/30	
≥50% metastasis in level IV	Yes	4/12	.022*
	No	1/28	

\*P<.05 between the two categories for a given variable.

림프절 절제의 범위에 대해서는 각 연구기관마다, 외과의마다 의견의 차이를 보인다. 따라서 측경부 림프절 절제 범위를 정하기 위해서는 유두상암의 전이 양상에 대한 정확한 이해가 제일 중요하다. 지금까지 많은 연구들에서 측경부 림프절 전이 양상에 대한 문헌보고가 있었고, 대부분 IIA, III, IV구역의 통상적인 절제에 대해서는 동의하나, 술 후 환자의 삶의 질과 중요한 관련이 있는 척수부신경 보존과 관련하여 IIB와 V구역 특히 VAs와 VAi의 절제에 대해서는 논쟁이 있어왔다. IIB와 V구역을 절제할 때 척수 부신경이 적혀지고 당겨지기 때문에 간혹 척수부신경 손상이 일어날 수 있으며, 이로 인해 어깨 통증, 어깨 근력 약화 등의 증상이 발생할 수 있기 때문이다.(3,8)

본 연구에서 III구역(85.7%), IV구역(64.2%), II구역(54.7%) 순으로 전이를 보였듯이, III과 IV구역이 가장 흔히 전이되는 부위이며(2,9,10) 또한 이들 구역들은 감시림프절로서의 역할을 하기도 하므로,(11,12) 이들 부위는 언제나 처음 수술 시 포함되어야 한다는 것에 대해서는 논란의 여지가 없다. 또한 IIB의 통상적인 절제를 시행하지 않는 것에 대해서도 대부분 의견이 일치되는 것 같다. Lee 등(13)은 IIA구역이 안전하다면 IIB구역의 림프절 전이는 드물기 때문에 IIA 전이가 없으면 IIB절제는 불필요하다고 하였다. Farrag 등(14)도 술 전 초음파에서 IIA전이가 있는 경우에만 IIB절제를 시행하여야 한다고 주장하였다. 본 연구에서도 IIB의 전이는 5.3%로서 드물게 나타났고, IIA의 전이가 동반된 것으로 보아 통상적인 IIB의 절제는 필요하지는 않은 것 같다. 하지만 반대 의견도 있어 Pingpank 등(15)은 ‘도약 전이(skip metastasis)’와 IIB구역으로의 림프절 전이가 혼함을 들어 침범될 수 있는 모든 림프 구역을 다 절제해야 함을 주장하기도 한다.

V구역의 전이율은 연구마다 차이가 있지만, VB 절제에 대해서는 의견이 일치하는 것 같다. 본 연구에서의 V구역의 전이는 11.9%이었다. 절제는 VAi와 VB를 포함한 것이었으나 이들 구역을 따로 세분하지 않아 정확한 통계가 없지만, VAi구역에는 많은 림프절이 존재하지 않는 것으로 보아 대부분의 전이는 VB구역에서 나타난 것으로 보인다. Koo 등(16)도 V구역의 전이율이 12%이라고 본 연구와 비슷하게 보고하였다. Roh 등(17)은 VAi의 전이는 13%, VB의 전이는 3.7%, VAs의 전이는 0%이었다고 하였으며, V구역

**Table 3.** Multivariate logistic regression for level V lymph node metastasis

Variable	B (SE)	P value	Exp (B)	95% CI Exp (B)	
				Lower	Upper
Metastasis of II + III + IV	3.206 (1.502)	.033	24.693	1.300	469.050
≥50% metastasis in level IV	3.560 (1.492)	.017	35.180	1.890	654.822
Constant	-5.581 (1.744)				

B = beta; SE = standard error; Exp (B); 95% CI = 95% confidence interval.

의 전이는 언제나 다른 여러 구역의 전이와 동반되었다고 하였다. Kupferman 등(3,18)은 V구역의 전이는 한 연구에서는 21% (9/44), 또 다른 논문에서는 53%로 높게 보고하고 있다. Farrag 등(14)은 V구역의 전이율이 40% (16/40)로서 다소 높게 보고하였지만 VA로의 전이는 한 예에서도 없었다고 하여, VB 절제는 통상적으로 해야 하나 VA 절제는 필요 없다고 주장하였다. 더 나아가서 Caron 등(19)은 V구역은 임상적으로 전이가 없을 때에는 절제할 필요가 없다고도 주장하였다.

이와 같이 V구역의 전이율은 연구마다 차이가 나지만 III, IV구역에 비해서는 전이율이 낮으므로 통상적인 절제를 피하기 위하여, V구역 전이를 예측할 수 있는 위험인자들을 알기 위한 연구들이 있어 왔다. Kupferman 등(18)에 의하면 V구역의 전이는 다발성 암( $P<0.05$ ), 동측 II구역( $P<0.05$ ), III구역( $P<0.05$ ), 혹은 IV구역 ( $P<0.01$ ) 전이와 상관관계가 있다고 하였다. 또한 이들은 IV구역 전이가 있는 경우 VB구역 전이도 흔하게 관찰되기 때문에 IV구역 전이가 있으면 V구역절제가 필요함을 주장하였다. Patron 등(20)은 cN0 환자에서 예방적 림프절절제를 시행하면, IIA, III, IV, VB구역 전이는 흔하게 관찰되지만 VA구역 전이는 아주 드물고, IV구역 전이를 보이는 경우에 VA로의 전이율은 증가한다고 보고 하고 있다. Lim 등(21)은 비슷한 연구에서 V구역 전이는 항상 IV구역 전이를 동반함을 들어 술 전 초음파 평가에서 IV구역 전이가 있으면 V구역 절제를 시행하고 IV구역 전이소견이 없으면 V구역 절제를 하지 않을 것을 제시한 바 있다. 이렇듯 여러 연구에서 V구역 전이는 IV구역 전이와 상관도가 높은 것으로 보고하고 있다. 본 연구에서도 V구역 전이를 보인 환자들은 모두 단독 전이 없이 II, III, IV구역 등의 타구역 전이를 동반하고 있었지만, IV구역에서 전이림프절 수가 획득된 림프절의 50%가 넘는 경우, II, III, IV구역 모두 전이를 보이는 경우(II+III+IV)에 V구역 전이와 통계적으로 유의한 상관도를 보였다. II, III과 IV구역 모두 전이소견이 있는 경우와 IV구역에 50% 이상의 다수 전이가 있는 경우 어느 쪽이 V구역 전이에 더 위험인자인가에 대한 다변량분석에서 IV구역의 50% 이상 전이소견이 통계적으로 더 유의한 결과를 보였다.

## REFERENCES

- 1) Caron NR, Clark OH. Papillary thyroid cancer: surgical management of lymph node metastases. *Curr Treat Options Oncol* 2005;6:311-22.
- 2) Sivanandan R, Soo KC. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid. *Br J Surg* 2001;88:1241-4.
- 3) Kupferman ME, Patterson M, Mandel SJ, LiVolsi V, Weber RS. Patterns of lateral neck metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:857-60.
- 4) Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW, Begg C, Vlamis V. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 1992;164:658-61.
- 5) Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg* 2000;24:942-51.
- 6) Cheah WK, Arici C, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Complications of neck dissection for thyroid cancer. *World J Surg* 2002;26:1013-6.
- 7) Mann B, Buhr HJ. Lymph node dissection in patients with differentiated thyroid carcinoma--who benefits? *Langenbecks Arch Surg* 1998;383:355-8.
- 8) Salerno G, Cavaliere M, Foglia A, Pellicoro DP, Mottola G, Nardone M, et al. The 11th nerve syndrome in functional neck dissection. *Laryngoscope* 2002;112:1299-307.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) Takami H, Sasaki K, Ikeda Y, Tajima G, Kameyama K. Detection of sentinel lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer. *Asian J Surg* 2003;26:145-8.
- 12) Fukui Y, Yamakawa T, Taniki T, Numoto S, Miki H, Monden Y. Sentinel lymph node biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2001;92:2868-74.
- 13) Lee BJ, Wang SG, Lee JC, Son SM, Kim IJ, Kim YK. Level IIb lymph node metastasis in neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:1028-30.
- 14) Farrag T, Lin F, Brownlee N, Kim M, Sheth S, Tufano RP. Is routine dissection of level II-B and V-A necessary in patients with papillary thyroid cancer undergoing lateral neck dissection for FNA-confirmed metastases in other levels. *World J Surg* 2009;33:1680-3.
- 15) Pingpank JF Jr, Sasson AR, Hanlon AL, Friedman CD, Ridge JA. Tumor above the spinal accessory nerve in papillary thyroid cancer that involves lateral neck nodes: a common occurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1275-8.
- 16) Koo BS, Seo ST, Lee GH, Kim JM, Choi EC, Lim YC. Prophylactic lymphadenectomy of neck level II in clinically node-positive papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1637-41.
- 17) Roh JL, Kim JM, Park CI. Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1177-82.
- 18) Kupferman ME, Weinstock YE, Santillan AA, Mishra A,

- Roberts D, Clayman GL, et al. Predictors of level V metastasis in well-differentiated thyroid cancer. *Head Neck* 2008;30:1469-74.
- 19) Caron NR, Tan YY, Ogilvie JB, Triponez F, Reiff ES, Kebebew E, et al. Selective modified radical neck dissection for papillary thyroid cancer-is level I, II and V dissection always necessary? *World J Surg* 2006;30:833-40.
- 20) Patron V, Bedfert C, Le Clech G, Aubry K, Jegoux F. Pattern of lateral neck metastases in N0 papillary thyroid carcinoma. *BMC Cancer* 2011;11:8.
- 21) Lim YC, Choi EC, Yoon YH, Koo BS. Occult lymph node metastases in neck level V in papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2010;147:241-5.
- 22) Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al; American Head and Neck Society; American Academy of Otolaryngology--Head and Neck Surgery. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:751-8.