

한쪽 엽에 국한된 고분화 갑상선암에서 갑상선 엽절제술의 의의

조선대학교 의과대학 외과학교실

김유석 · 김권천

Thyroid Lobectomy for Treatment of Well Differentiated Thyroid Cancer Confined to One Lobe

Yoo Seok Kim, Kweon Cheon Kim

Department of Surgery, Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea

Purpose: There has been controversy of the lobectomy for well differentiated thyroid cancer (WDTC). Current guidelines recommend total thyroidectomy for the cancer over 1cm, despite previous report suggesting that the lobectomy provides similar excellent outcomes. The purpose of our study is to report our experience of WDTC treated by thyroid lobectomy.

Methods: We retrospectively analyzed 284 patients with WDTC treated by thyroid lobectomy at department of Surgery in Chosun University Hospital from January 2002 to December 2010. Overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were determined by the Kaplan-Meier method. Factors predictive of recurrence by univariate and multivariate analysis were determined using the χ^2 test and Cox proportional hazard model respectively.

Results: With a mean follow-up of 60.4 months, OS and RFS for all patients were 97.9% and 96.5% respectively. No patient died due to WDTC. Univariate analysis showed statistically significant differences in recurrence by tumor size ($P=0.013$) and presence of invasion ($P=0.039$). However, Multivariate analysis showed no significant difference in local recurrence.

Conclusion: Patients with WDTC confined to one lobe can be safely treated by lobectomy.

Key Words: Thyroid cancer, Thyroid lobectomy, Local recurrence

중심 단어: 갑상선암, 갑상선 엽절제술, 국소재발

Received February 7, 2013,

Revised May 6, 2013,

Accepted May 16, 2013

Correspondence: **Kweon Cheon Kim**

Department of Surgery, Chosun University College of Medicine, Chosun University Hospital, Seoseok-dong, Dong-gu, Gwangju 501-717, Korea

Tel: +82-62-220-3068

Fax: +82-62-228-3441

E-mail: mdckim8@hanmail.net

This work was supported by the 2010 Chosun University research grant.

서론

갑상선암은 우리나라에서 위암에 이어 두 번째로 많이 발생하는 암이며, 여성에서는 가장 많이 발생하는 암이다.(1) 이는 고해상도의 초음파 검사의 발달과 보편화로 만져지지 않는 1 cm 미만의 미세암의 진단이 증가하고 있기 때문으로 해석된다.(2,3) 현재까지 무증상이며 종양이 만져지지 않는 저위험군의 갑상선암 환자를 수술하는데 있어 수술범위를 결정하는데 논란의 여지가 있어왔다. 과거의 많은 연구에서 갑상선 엽절제술이 갑상선 전절제술과 비교해 생존과 재발에 있어 동등한 결과를 보인다는

보고가 있었다.(4-6) 반면에 Loh 등(7)과 Mazzaferri와 Jhiang(8)은 갑상선 엽절제술을 시행한 경우 재발이 증가한다고 보고하였다. 현재 대한갑상선학회 갑상선결절 및 암 진료 권고안 개정안에 따르면 갑상선 분화암에서 크기가 1 cm 이상인 경우 갑상선 전절제술이나 갑상선 근절제술을 권고하고 있다.(9)

이에 본 저자들은 한쪽 엽에만 국한된 고분화 갑상선암을 가진 환자에서 갑상선 엽절제술을 시행한 경우에 있어 임상 병리학 적 특성을 알아보고, 국소재발 및 무병생존율에 영향을 주는 인자를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

2002년 1월부터 2010년 12월까지 조선대학교병원 외과에서 갑상선암으로 수술을 받은 922명의 환자 중 반대측 엽에는 병변이 없으며 한쪽 엽에만 국한된 2 cm 이하의 단일 결절에 대해 고분화 갑상선암으로 진단받고, 1명의 외과외에 의해 갑상선엽 절제술 및 동측의 중앙 림프절 절제술을 시행 받은 후 방사선동위원소 치료는 시행 받지 않은 284명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 의무기록을 통해 환자의 나이와 성별을 파악하고 최종 조직검사 결과를 통해 종양의 크기, 림프절 전이 여부, 주변조직 침범여부와 종양의 종류에 대해 조사 및 분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS 20.0을 이용하였다. 국소 재발에 영향을 주는 위험인자를 알아보기 위해 단변량 분석에는 chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하였으며, Cox proportional hazard model을 통해 다변량 분석을 시행하였다. 전체 생존율 및 무병 생존율은 Kaplan-Meier법을 이용하고 log-rank test로 검정을 하였으며, P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

전체 대상환자 284명의 연령의 중앙값은 48.5세(17~86세)였으며, 평균 추적관찰 기간은 60.4개월(1~127개월)이었다. 45

세 미만은 103명(36.3%), 45세 이상은 181명(63.7%)이었으며 여자환자가 242명(85.2%)으로 남자환자 42명(14.8%)보다 많았다. 종양의 크기를 6 mm 미만, 6~10 mm 그리고 10~20 mm로 분류하였을 때 각각 89명(31.3%), 149명(52.5%)과 46명(16.2%)이었으며 중앙 경부 림프절에 전이가 있었던 환자는 69명(24.3%)이었다. 주변조직으로의 침범은 근육 침범이 1명(0.4%), 갑상선 주변 연부조직 침범이 8명(2.8%), 피막침범이 3명(1.1%)이었으며 신경주위 침범이 1명(0.4%)이었다. 갑상선유두암은 257명(90.5%)이었고 나머지 27명(9.5%)는 갑상선여포암이었다(Table 1).

수술 후 재발에 영향을 주는 위험인자를 알아보기 위해 시행한 단변량 분석에서 종양의 크기(P=0.013)와 주변조직의 침범 여부(P=0.039)가 통계적으로 유의하게 재발에 영향을 주는 위험인자로 나타났다(Table 2). 그러나, 다변량 분석에서는 통계적으로 유의하게 재발에 영향을 주는 위험인자는 없었다(Table 3).

추적검사 기간 동안 전체 생존율은 97.9%로 전체 환자 중 6명(2.1%)이 사망하였다. 그러나 갑상선암으로 인한 사망은 없었으며 원인으로는 노화로 인한 자연사 2명, 유방암 2명, 직장암 1명과 간세포암 1명이 있었다. 무병생존율은 96.5%로 국소 림프절 재발이나 원격전이는 없었으며 전체 환자 중 10명(3.5%)에서 남

Table 1. Clinico-pathologic characteristics

Characteristics (N=284)	Number of patients (%)
Age	
<45 yr	103 (36.3)
≥45 yr	181 (63.7)
Gender	
Male	42 (14.8)
Female	242 (85.2)
Tumor size	
<6 mm	89 (31.3)
6~10 mm	149 (52.5)
>10 mm	46 (16.2)
Central node metastasis	
Absent	215 (75.7)
Present	69 (24.3)
Invasion	
Absent	271 (95.4)
Skeletal muscle invasion	1 (0.4)
Perithyroidal soft tissue invasion	8 (2.8)
Capsular invasion	3 (1.1)
Perineural invasion	1 (0.4)
Pathology	
Papillary	257 (90.5)
Follicular	27 (9.5)

Table 2. Univariate analysis of factors for recurrence

Factors	No recurrence n=274 n (%)	Recurrence n=10 n (%)	P value
Age			.177
<45 yr	97 (35.4)	6 (60.0)	
≥45 yr	177 (64.6)	4 (40.0)	
Gender			1.000
Male	41 (15.0)	1 (10)	
Female	233 (85)	9 (90)	
Tumor size			.013
<6 mm	87 (31.8)	2 (20)	
6~10 mm	146 (53.3)	3 (30)	
>10 mm	41 (15)	5 (50)	
Central node metastasis			.709
Absent	208 (75.9)	7 (70)	
Present	66 (24.1)	3 (30)	
Invasion			.039
Absent	263 (96)	8 (80)	
Skeletal muscle invasion	1 (0.4)	0 (0)	
Perithyroidal soft tissue invasion	7 (2.6)	1 (10)	
Capsular invasion	2 (0.7)	1 (10)	
Perineural invasion	1 (0.4)	0 (0)	
Pathology			.244
Papillary	249 (90.9)	8 (80)	
Follicular	25 (9.1)	2 (20)	

Table 3. Multivariate analysis of factors for recurrence

Factors	Patients n (%)	P value	RR (95% CI*)
Age		.090	0.313 (0.082~1.197)
< 45 yr	6 (60.0)		
≥ 45 yr	4 (40.0)		
Gender		.562	0.526 (0.060~4.617)
Male	1 (10)		
Female	9 (90)		
Tumor size		.063	2.531 (0.952~6.727)
< 6 mm	2 (20)		
6~10 mm	3 (30)		
> 10 mm	5 (50)		
Central node metastasis		.789	0.905 (0.435~1.883)
Absent	7 (70)		
Present	3 (30)		
Invasion		.261	1.449 (0.759~2.767)
Absent	8 (80)		
Skeletal muscle invasion	0 (0)		
Perithyroidal soft tissue invasion	1 (10)		
Capsular invasion	1 (10)		
Perineural invasion	0 (0)		
Pathology		.305	1.541 (0.305~7.778)
Papillary	8 (80)		
Follicular	2 (20)		

RR = relative risk. *Confidence interval.

아있는 반대측 갑상선에 국소 재발이 발생하여 잔존 갑상선절제술을 시행하였다(Fig. 1). 잔존 갑상선절제술을 시행 받은 환자들은 현재까지 주변 림프절의 재발 등의 이상소견 없이 경과관찰 중이다.

고 찰

고분화 갑상선암은 치료율이 높고 적절한 치료 후에는 좋은 결과를 기대할 수 있다(8,10-16). 갑상선암의 예후는 매우 좋은 것으로 알려져 있으며 실제로 본 연구에서도 림프절 전이와 주변 조직으로의 침범이 있는 경우에도 불구하고 갑상선 엽절제술 후 갑상선암으로 인한 사망은 관찰되지 않았다.

Sanders와 Cady(6)는 1,000에 이상의 환자를 분석하여 수술 범위에 따른 생존율이나 재발률의 차이를 보이지 않음을 보고하였다. Mayo 군(17)에서도 이와 유사하게 최근 들어 수술 범위가 넓어지고 수술 후 방사선동위원소를 이용한 치료가 증가하는 추세에도 불구하고 갑상선 엽절제술을 시행 받은 환자들에서 생존율의 감소나 재발의 증가는 없음을 보고하였다.

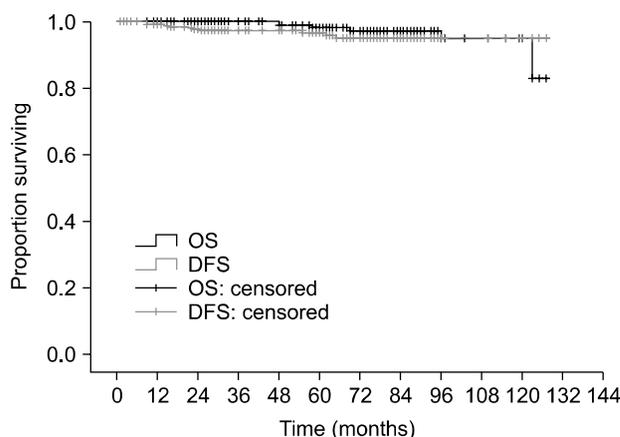


Fig. 1. Overall survival (OS) and disease-free survival (DFS).

이에 반해 갑상선 엽절제술을 시행한 경우 나쁜 예후를 보인다는 보고들도 있었다. Loh 등(7)은 25년간 치료한 700명의 환자를 대상으로 시행한 연구에서 갑상선 근절제술이나 전절제술을 시행한 경우에 비해 갑상선 엽절제술을 시행한 경우 재발과 사망이 증가한다고 보고하였다. 그러나, 이 연구는 재발에 대해 치료한 경우도 포함하고 있으며, 2 cm 이하의 종양은 연구에서 제외하였다. Mazzaferri와 Jhiang(8)은 다 기관에서 치료받은 환자 1,000명 이상을 대상으로 연구를 시행하여 갑상선 엽절제술보다 더 광범위하게 수술한 경우에서 낮은 재발률과 생존율의 향상을 보인다고 보고하였다. 그러나 이 연구 역시 1.5 cm 이하의 종양을 제외하였다.

이처럼 고분화 갑상선암의 수술 범위에 대한 논쟁의 여지가 있어 본 연구를 시행하였다. 본 연구는 한쪽 옆에만 국한된 2 cm 미만의 T1에 해당하는 고분화 갑상선암을 대상으로 하였고, 알려진 바와 같이 갑상선암으로 인한 사망은 관찰되지 않을 정도로 갑상선 엽절제술만 시행한 경우에서 매우 좋은 치료 결과를 보였다. 갑상선 엽절제술 후 재발에 영향을 주는 위험인자를 보고자 시행한 단변량 분석에서 통계적으로 유의한 위험인자로는 종양의 크기(P=0.013)와 주변조직으로의 침범 여부(P=0.039)로 나타났다. 특히 ANOVA 분산분석에서 종양의 크기가 1 cm를 넘는 경우에 1 cm 이하에서보다 재발에 영향을 주는 것으로 밝혀졌으나, 다변량 분석에서는 다른 인자들과 더불어 종양의 크기나 주변조직으로의 침범 여부는 무병생존에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 이는 최소 갑상선의 침범이 예후에 영향을 미치지 않는다는 Lee 등(18)의 연구를 비추어 볼 때 유사한 결과를 보임을 알 수 있었다.

본 연구는 다른 연구들에 비해 상대적으로 짧은 추적관찰 기간, 갑상선 전절제술이 대조군으로 지정되지 않은 점과 후향적 연구라는데 한계가 있다. 고분화 갑상선암은 대부분의 경우에서 적절한 치료가 이루어지면 좋은 예후를 보일 뿐만 아니라 높은

완치율을 보여 상대적으로 긴 관찰 기간을 필요로 하나 본 연구에서 평균 추적 관찰 기간은 60.4개월로 비교적 관찰 기간이 짧은 한계가 있었다. 또한, 갑상선 수술 후 재발이 주로 국소 림프절에서 생긴다고 알려져 있는 반면에 본 연구에서는 반대측 갑상선엽에서만 재발이 나타났던 것은 후향적 연구에서 기인한 것으로 보인다.

결론

본 연구에서는 한쪽 엽에만 국한된 고분화 갑상선암의 수술 범위를 결정하는데 있어 갑상선 엽절제술만으로도 좋은 결과를 나타냈다. 단변량 분석에서 종양의 크기와 주변조직으로의 침범 여부가 재발의 위험 인자로 나타났으나, 다변량 분석에서 무병 생존에는 영향을 미치지 못했다. 예후가 좋은 고분화 갑상선암의 특성을 고려해 추후 수술 범위에 대해 대규모의 장기간 연구가 더 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer* 2009;115:3801-7.
- Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi AJ, Stojadinovic A, Peoples GE, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:784-91.
- Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164-7.
- Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW. Lobectomy versus total thyroidectomy for differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. *Am J Surg* 1993;166:331-5.
- Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987;102:1088-95.
- Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer: re-examination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998;133:419-25.
- Loh KC, Greenspan FS, Gee L, Miller TR, Yeo PP. Pathological tumor-node-metastasis (pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3553-62.
- 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.
- Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. Revised Korean thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Soc Radiol* 2011;64:389-416.
- Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Risk group stratification and prognostic factors in papillary carcinoma of thyroid. *Ann Surg Oncol* 1996;3:534-8.
- Sugitani I, Toda K, Yamamoto N, Sakamoto A, Fujimoto Y. Re-evaluation of histopathological factors affecting prognosis of differentiated thyroid carcinoma in an iodine-sufficient country. *World J Surg* 2010;34:1265-73.
- Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988;104:947-53.
- 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.
- Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 1993;114:1050-7.
- Lin HW, Bhattacharyya N. Survival impact of treatment options for papillary microcarcinoma of the thyroid. *Laryngoscope* 2009;119:1983-7.
- Saadi H, Kleidermacher P, Esselstyn CJr. Conservative management of patients with intrathyroidal well-differentiated follicular thyroid carcinoma. *Surgery* 2001;130:30-5.
- Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26:879-85.
- Lee MJ, HaTK, Park HK, Lee HT, Shin JH, An MS, et al. Prognostic significance of minimal extrathyroidal extension of papillary thyroid carcinomas. *Korean J Endocrine Surg* 2012;12:102-6.