

## 분화갑상선암의 수술적 치료 권고안

충북대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>울산대학교 의과대학 외과학교실, <sup>2</sup>성균관대학교 의과대학 외과학교실, <sup>3</sup>이화여자대학교 의과대학 외과학교실, <sup>4</sup>고려대학교 의과대학 외과학교실, <sup>5</sup>연세대학교 의과대학 외과학교실, <sup>6</sup>건국대학교 의과대학 외과학교실, <sup>7</sup>전남대학교 의과대학 외과학교실, <sup>8</sup>가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, <sup>9</sup>전북대학교 의과대학 외과학교실, <sup>10</sup>서울대학교 의과대학 외과학교실, <sup>11</sup>국민건강보험 일산병원 외과, <sup>12</sup>경북대학교 의과대학 외과학교실, <sup>13</sup>한림대학교 의과대학 외과학교실, <sup>14</sup>영남대학교 의과대학 외과학교실

박진우 · 정기욱<sup>1</sup> · 윤지섭<sup>2</sup> · 권형주<sup>3</sup> · 김훈엽<sup>4</sup> · 남기현<sup>5</sup> · 박경식<sup>6</sup> · 박민호<sup>7</sup> · 배자성<sup>8</sup> · 윤현조<sup>9</sup>  
 이규언<sup>10</sup> · 임치영<sup>11</sup> · 정진향<sup>12</sup> · 최준호<sup>2</sup> · 대한갑상선내분비외과학회 진료권고안위원회 · 김이수<sup>13</sup>  
 이수정<sup>14</sup> · 윤정환<sup>7</sup>

## Surgical Treatment Guidelines for Patients with Differentiated Thyroid Cancer: The Korean Association of Thyroid and Endocrine Surgeons (KATES) Guidelines Taskforce

Jin-Woo Park, Ki-Wook Chung<sup>1</sup>, Ji-Sup Yun<sup>2</sup>, Hyungju Kwon<sup>3</sup>, Hoon Yub Kim<sup>4</sup>, Kee Hyun Nam<sup>5</sup>, Kyoung Sik Park<sup>6</sup>, Min Ho Park<sup>7</sup>, Ja Sung Bae<sup>8</sup>, Hyun Jo Youn<sup>9</sup>, Kyu Eun Lee<sup>10</sup>, Chi Young Lim<sup>11</sup>, Jin Hyang Jung<sup>12</sup>, Jun-Ho Choe<sup>2</sup>, The Korean Association of Thyroid and Endocrine Surgeons (KATES) Guidelines Taskforce, Lee Su Kim<sup>13</sup>, Su Jung Lee<sup>14</sup>, Jung Han Yoon<sup>7</sup>

Department of Surgery, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, <sup>1</sup>University of Ulsan College of Medicine, <sup>2</sup>Sungkyunkwan University School of Medicine, <sup>3</sup>Ewha Womans University School of Medicine, <sup>4</sup>College of Medicine, Korea University, <sup>5</sup>College of Medicine, Yonsei University, <sup>6</sup>Konkuk University School of Medicine, Seoul, <sup>7</sup>Chonnam National University Medical School, Gwangju, <sup>8</sup>College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, <sup>9</sup>Chonbuk National University Medical School, Jeonju, <sup>10</sup>Seoul National University College of Medicine, Seoul, <sup>11</sup>Department of Surgery, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, <sup>12</sup>School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, <sup>13</sup>Hallym University College of Medicine, Chuncheon, <sup>14</sup>Yeungnam University college of Medicine, Daegu, Korea

Received March 1, 2017,  
 Accepted March 2, 2017  
 Correspondence: Jung Han Yoon  
 Department of Surgery, Chonnam National University Hwasun Hospital, 322 Seoyang-ro, Hwasun-eup, Hwasun 58128, Korea  
 Tel: +82-61-379-7646  
 Fax: +82-61-379-7661  
 E-mail: jhyoon@jnu.ac.kr

## 서 론

갑상선 결절은 비교적 흔하며 연령이 높을수록 많이 발생하는데, 40세 이상의 연령에서 약 5%에서는 결절이 만져지고, 많게는 50% 이상에서 초음파 검사로 확인할 수 있다.(1) 임상적으로는 암이 의심되는 결절이나 증상을 나타내는 결절이 중요한데, 갑상선 결절의 7~15%에서 암으로 진단된다.(2,3) 최근 10 여년 동안 세계적으로 갑상선암의 진단이 증가하였고, 우리나라에서는 현재 가장 흔히 진단되는 암이 되었다.(4) 다행스럽게도 대부분의 소포세포 기원 분화갑상선암의 예후는 매우 양호하다. 하지만 일부 예후가 불량한 암이 혼재해 있으며, 치료 전에 이를

적절히 분리하는 방법이 아직 완전하지 않다. 그 동안 여러 전문가가 집단에서 분화갑상선암의 진료 권고안을 발표했지만, 결정적인 증거 기반이 되는 장시간에 걸친 대규모 무작위대조시험의 결과를 얻을 수 없었기에, 그 권고 내용 간에 서로 맞지 않는 부분이 있어 왔고, 새로운 증거에 기반하여 계속해서 수정 보완되어 왔다. 국내에서도 2007년 대한내분비학회, 대한내분비외과학회, 대한핵의학학회 속한 갑상선 관련 전문의로 구성된 “갑상선결절 및 암 진료 지침 제정위원회”에서 처음으로 “갑상선결절 및 암 진료 권고안”을 제정하였다.(5) 이후 2010년에는 “대한갑상선학회 갑상선결절 및 갑상선암 진료 권고안 개정안”을 발표하였고,(6) 이어서 “2016년 대한갑상선학회 갑상선결절 및 암 진

로 권고안 개정안"을 발표하기에 이르렀다.(7)

그 동안 대한갑상선내분비외과 학회 진료권고안 위원회는 자체적인 진료권고안의 발표보다는 우리나라에서 만든 3차례의 갑상선결절 및 암 진료 권고안에 적극적으로 참여하여 학회의 의견을 반영해 왔다. 그러나 분화갑상선암의 치료에 관한 새로운 지식이 하루가 다르게 축적되면서, 전문가 사이에도 이견이 생기고, 이로 인한 사회적 혼란이 야기되어 왔다. 따라서 내분비외과 의사가 시행하는 분화갑상선암의 수술적 치료가 변화하는 증거 기반을 신속하게 반영하여야 한다는 요구가 크게 증가하였다. 이에 대한갑상선내분비외과 학회는 처음으로 "분화갑상선암의 수술적 치료 권고안"을 발표하게 되었다. 본 권고안에서는 분화갑상선암의 치료에 관한 다양한 증거 중심의 견해 중 수술적 치료에 관한 우리나라 외과의사의 견해를 담고자 하였고, 우리나라에서 선도적으로 시행하고 있는 로봇보조 갑상선절제술 또는 내시경 갑상선절제술에 대한 내용도 처음으로 포함시켰다.

## 대상 및 방법

대한갑상선내분비외과학회 진료권고안위원회(권고안위원회)에서는 기존의 가이드라인을 중심으로 새로운 가이드라인을 제정하는 방법을 채택하였다. 갑상선 결절과 암에 대한 2011년 이후의 최근 가이드라인을 활용하고, "2010 대한갑상선학회 갑상선결절 및 갑상선암 진료 권고안 개정안"의 중요한 참고 자료인 2009년 미국갑상선학회 권고안을 포함하였다.

근거 중심이면서 국가 또는 대표적 전문가 집단에서 개발하였고, 아래의 핵심 질문에 대한 권고내용을 포함하고 있고, 그 내용이 최근까지 변화가 없는 경우에는 기존 가이드라인의 권고 내용을 활용하는 것을 원칙으로 하였다. 권고 내용의 수정이나 새로 생성해야 하는 경우에는 검색전문가의 도움을 받아 체계적 문헌 검색을 시행하여 관련 증거를 수집하였다. 검색은 PUBMED, EMBASE, CENTRAL을 필수로 선택하였고, KOREAMED도 활용하였다. 문헌 선정은 동일 문헌을 2인의 위원이 독립적으로 살펴보고 중복을 배제한 후에, 초록 심사 후 1차 배제, 원문 확인 후 2차 배제하는 방식으로 선정하였다. 선정된 논문에 대해서는 각각 증거 수준을 표(evidence table)로 만들었다. 선정된 논문에 대해서는 각각 증거 수준을 표(evidence table)로 만들었으며 이는 부록(Appendix)으로 첨부하였다.

권고안위원회에서는 권고안에 포함시킬 갑상선 결절과 암의 수술적 치료에 필요한 임상적인 핵심 질문을 다음과 같이 정리하였다.

- 분화갑상선암으로 진단된 환자는 모두 수술적 치료가 필요한가? :

## 수술을 시행하는 경우

- 적절한 수술 전 또는 중의 검사/평가는 무엇인가?
- 적절한 갑상선 절제의 범위는 무엇인가?
- 림프절 절제는 어떤 경우에 필요하며, 적절한 림프절 절제 범위는 무엇인가?
- 완결갑상선절제는 어떤 경우에 필요한가?
- 국소진행암의 적절한 수술적 치료는 무엇인가?
- 적절한 수술 후 검사/평가는 무엇인가?
- 잔존/재발/전이암의 적절한 수술적 치료는 무엇인가?
- 로봇보조, 내시경 갑상선절제술의 적응증은 무엇인가?

각 질문에 관한 권고내용은 권고안위원회의 심의를 거쳐 초안을 확정하였고, 증거 수준과 권고수준은 2016년 발표된 미국갑상선학회 권고안(8)에서 제시한 내용을 따랐다. 이렇게 만든 초안은 2014년 9월 13일 분화갑상선암의 수술적 치료 권고안 제정을 위한 토론회를 시작으로, 2015년 03월 7일 대한갑상선학회 춘계학술대회, 2015년 4월 11일, 2016년 5월 28일 각각 대한갑상선내분비외과학회의 춘계학술대회에서 공청회를 거쳐 의견 수렴 후 부분 수정되었으며, 2016년 발표된 2016년 대한갑상선학회 갑상선결절 및 암 진료 권고안 개정안(7)에 적극 반영되었다.

## 핵심질문 1. 모든 갑상선암은 수술해야 하는가?

■ 모든 진단된 갑상선암은 수술이 일차적 치료이다. (강한 권고, 높은 증거수준).

현재까지 출간된 세계의 모든 갑상선암 치료 권고안은 일관되게 진단된 갑상선암에 대해 일차적 치료로 수술을 권고하고 있다.(9-19) 크기가 작은 암이라고 해도 수술의 대상이 되지 않는 것은 아니며 크기에 불문하고 발견 즉시 갑상선암 전문가에게 의뢰하거나 치료하도록 권고하고 있다. 이는 크기가 작은 갑상선암 특히 갑상선유두암의 경우도 림프절전이나 갑상선 피막외 침범 같은 악성예후인자를 가지고 있다는 사실에 근거한다.(20,21) 또한 갑상선유두암은 크기가 커질 수록 예후가 나빠지며(22,23) Roti 등(24)의 메타분석연구에 의하면 크기가 작은 암을 수술할 수록 재발위험도가 작아지므로 조기에 갑상선암을 수술하는 것이 유리하다.

■ 0.5 cm 미만의 갑상선미세유두암에서는 선택적으로 환자에게 충분한 정보를 제공한 후 일정기간 관찰하면서 수술 시기를 결정할 수 있다. (약한 권고, 낮은 증거수준)

갑상선유두암의 경우 예후가 좋은 것으로 알려져 있고 특히 1

cm 미만의 미세유두암의 경우는 더욱 예후가 더욱 좋다. 특히 갑상선에 국한되어 있을 경우라면 초기에 치료한 경우와 치료가 지연된 경우를 비교해도 cause specific survival rate에 차이를 보이지 않는다.(25)

기존의 가이드라인을 고찰하여 보면 갑상선미세유두암을 수술하지 않고 관찰하는 것에 대한 언급은 일본의 가이드라인을 제외하고는 없으나 우연히 발견된 갑상선결절 중 갑상선암이 의심되는 경우 세침흡인검사를 시행하는 것에 대한 가이드라인은 제시되어 있다. 전체적인 맥락에서 유추하여 볼 때 세침흡인검사의 가이드라인이 수술의 가이드라인과 연결되어 있다고 볼 수 있으므로 각각의 경우를 고찰하여 보면 가이드라인 중 질적 평가가 우수한 AACE, ATA, NCCN, BTA, GAES의 가이드라인의 경우(26) 1 cm 이상의 결절에 대해 세침흡인검사를 권고하는 ATA의 경우를 제외하고는 0.5 cm 초과 결절에 또는 초음파상 악성이 의심되는 모든 결절에 대해 세침흡인 검사를 권고한다. 즉 0.5 cm초과의 결절에 대해서는 적극적인 진단과 치료를 권고하고 있다고 해석할 수 있다.(9-11,14,19)

0.5 cm 초과~1 cm 미만의 갑상선유두암과 0.5 cm 이하의 갑상선유두암은 30년 추적 후 재발을 비교했을 때 재발율이 각각 14%와 3.3%로 차이가 난다.(27) 다른 보고들에서도 통계학적인 유의성은 상대적으로 낮지만 0.5 cm 이하와 0.5 cm를 초과하는 갑상선 유두암을 비교할 때 크기가 커지면 재발이 많다고 보고하고 있으며(28-31) 0.5 cm 초과 시 피막의 침범이 더 빈번해지며(32) 림프절 전이가 자주 나타난다.(33) 또한 0.5 cm 이하의 결절의 경우는 세침흡인검사의 정확도가 떨어진다.(34)

이러한 관찰은 저위험군에서 시행할 수 있고 고위험군(방사선조사력, 가족력, 임상적인 림프절전이, 갑상선암으로 갑상선 절제술을 받은 병력: 구체적으로 저위험군과 고위험군의 정의 제안 필요)에는 해당되지 않으며 크기가 작은 경우에도 이미 피막의 침범이 있거나 경부의 주요구조물(기관, 식도 등)에 침윤이 의심되는 경우는 수술이 원칙이다.

환자가 관찰을 선택할 경우 관찰의 잠재적 이득과 위해에 대한 충분한 정보제공이 선행되어야 하며 환자의 기대 생존기간을 충분히 고려해야 한다. Ito 등(35)의 연구에 의하면 수술하지 않고 초기치료로 관찰을 선택한 환자중 40세 이전의 젊은 환자나 0.8 cm 이상의 크기에서는 결국 수술이 필요하게 되는 경우가 많았으므로 20년에서 30년 이상 추적 관찰이 필요한 경우라면 결국에는 수술이 필요하게 될 가능성을 충분히 숙지하여야 한다.또 이 관찰 연구에서 경부의 주요 구조물에 인접해 있거나 피막의 침윤이 있는 경우는 제외되었음을 고려해야 한다.

0.5 cm 초과 1 cm 이하의 갑상선 결절에서는 수술을 원칙으로 하되 병변의 상태나 환자의 의학적인 상황 또는 의지에 따라

서 즉각적인 수술 없이 관찰하는 것이 가능한 경우도 있다.

## 핵심질문 2. 수술을 시행하는 경우 적절한 수술 전 또는 중의 검사/평가는 무엇인가?

■ 수술 전 초음파를 시행하여 갑상선을 포함한 중앙구획 림프절과 측경부 림프절 검사를 시행해야 한다. (강한 권고, 높은 증거수준)

갑상선분화암의 표준 수술 시 경부림프절 전이 빈도는 20~50%이다.(36-40) 수술 전 갑상선 분화암환자에서 초음파 시행 시 중앙구획 림프절이나 측경부에 림프절 전이가 의심되는 경우가 20~31%에서 나타나서 수술 전 초음파 검사를 시행하는 것은 수술 범위 등의 계획 및 수술 적 치료에 도움이 된다.(41,42)

■ 수술 전 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상촬영, 양전자방출촬영은 경우에 따라 시행할 수 있다. (약한 권고, 낮은 증거수준)

경부초음파를 이용한 림프절 검사는 검사자의 의존도가 높아 다른 영상의학적 검사의 필요가 요구되어질 수도 있으나 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상촬영, 양전자방출촬영은 경부림프절 전이의 진단율이 30~40%로 낮게 보고 되고 있다.(43) 림프절 전이 이나 원격전이가 의심되는 경우, 그리고 주변장기의 침습이 의심되는 경우 치료계획 및 수술 전 병기 설정을 위해 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상촬영, 양전자방출촬영 등을 시행할 수도 있다.(44-46)

■ 수술 전 혈청 Tg의 측정은 일반적으로 권고하지 않는다. (강한 권고, 높은 증거수준)

수술 전 갑상선 결절이 발견된 경우 혈청 TSH 검사는 필요하지만 수술 전 혈청 TG의 측정이 환자의 수술 후 재발 감시에 유용한지에 대한 근거가 부족하며,(47) 수술 후 환자 관리나 예후에 영향을 미친다는 근거는 아직까지 없다.

■ 재발한 경우의 수술이나 암조직의 신경 침범이 의심되는 경우를 포함한 수술 중 목소리 신경의 확인이 어려울 것으로 예상되는 경우 신경관측장비를 이용할 수 있다. (약한 권고, 낮은 증거수준)

수술 중 목소리 신경의 확인을 위해 사용하는 수술 중 신경관측장비의 민감도는 24~84%, 특이도는 94~99.7%, 양성예측률은 30~92%, 음성예측률은 91~100% 등으로 다양하게 보고 되고 있다.(48-52) 재발한 경우의 수술은 조직의 유착이 심하여 정상적인 해부학적 구조를 인지할 수 없는 상황이라 목소리 신경의 손상 위험성이 크다. 그리고 갑상선 암조직이 주변장기를 침습한 경우에도 목소리 신경의 확인에 어려움이 있을 수 있다. 따라서 이러한 경우들에서는 목소리 신경의 수술 중 확인을

위해 신경관측장비의 도움을 받을 수 있다.(52,53)

### 핵심질문 3. 분화갑상선암의 적절한 갑상선 절제의 범위는 무엇인가?

- 1 cm 이상인 분화갑상선암 환자의 초기 수술은 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술을 시행하는 것을 적극적으로 권고한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)
- 육안적으로 갑상선의 침윤이 있거나 임상적으로 림프절 전이가 명백한 경우 혹은 원격 전이가 있는 환자의 초기 수술은 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술을 시행하는 것을 적극적으로 권고한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)
- 1 cm 미만인 단일병소 분화갑상선암이 두경부에 방사선 조사력과 1세대 내에 분화갑상선암의 가족력이 없고 갑상선 내에 국한되어 있고, 주변 경부 림프절전이가 없는 환자의 초기 수술은 갑상선엽절제술을 적극적으로 권고한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)
- 1 cm 이상 4 cm 미만인 단일병소 분화갑상선암이 갑상선 내에 국한되어 있고, 주변 경부 림프절전이가 없는 환자의 초기 수술로 갑상선전절제술 혹은 갑상선엽절제술을 선택할 수 있다. 저위험군 분화갑상선암의 경우에는 초기 수술로 갑상선엽절제술이 충분할 수 있으나, 환자가 원하거나 암 크기를 고려하여 수술 후 방사성 요오드 치료를 시행할 경우에는 초기 수술로 갑상선전절제술을 선택할 수 있다. (약한 권고, 약한 증거수준)

갑상선암의 다학제 치료에 있어 갑상선수술은 가장 중요한 치료 방법이다. 갑상선 수술은 다학제팀에서 권고하는 갑상선암 치료원칙과 수술 후 추적 계획과도 부합하여야 한다. 숙련된 갑상선 외과의에 의한 갑상선암의 완전절제가 치료성적의 향상과 낮은 합병증을 보인다는 최근 보고들(54-56)이 있어, 림프절 전이가 명백하고 갑상선의 침윤을 보이는 진행성 갑상선암 환자는 반드시 숙련된 갑상선 외과의에게 수술을 받도록 권고되고 있다.

2009년도에 발표된 미국갑상선학회의 진료권고안에서는 국소 혹은 원격 전이 상태와는 무관하게 1 cm 이상의 분화갑상선암은 초기 수술로 갑상선전절제술을 권고하였다.(9) 이 당시 진료권고안은 갑상선전절제술이 갑상선암의 생존율을 향상시키고(57) 재발률을 감소 시켜(58-60) 수술 후 방사성 요오드 치료를 통해 재발성 혹은 지속성 갑상선암의 조기진단에 유리하다는 대규모 환자수의 후향적 연구들을 채택하였기 때문이었다. 하지만 갑상선 절제범위의 수술 적응증이 엄격히 적용된 분화갑상선암 환자들에서 갑상선 절제범위에 따른 치료 성적이 차이가 없다는 최근 연구들이 발표되면서,(61-65) 저위험군 및 중간위험군 환자에서 과거 통상적으로 시행해 왔던 갑상선전절제술과 수술 후 방사성 요오드 치료 대신에 수술 후 갑상선 호르몬 투약의 강도와 방사성 요오드 치료의 빈도를 줄일 수 있는 일엽절제술을 이들 환자 군에서 선택적으로 시행하자는 안이 대두되고 있다. 따라서 분화갑상선암의 수술 후 추적 계획도 과거 일상적인 갑상선전절제술 후 진단적 방사성 요오드 전신스캔에서 경부 초음파 및

정기적인 혈청 타이로글로불린 (Thyroglobulin, Tg) 측정으로 변화하는 것이 최근 미국의 추세이다.

Bilimoria 등(57)이 52,173명의 미국 갑상선유두암 환자를 대상으로 한 대규모 연구에서 갑상선암의 크기가 1 cm 이상인 경우에서 엽절제술을 시행시, 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술을 시행하였을 때보다 재발률뿐만 아니라 사망률도 높게 나타났고, 그 외 여러 연구(58-60,66)에서 갑상선전절제술이 재발률을 의미 있게 감소시키는 결과를 보이므로, 1 cm 이상의 갑상선암 환자의 초기 수술은 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술을 시행하는 것을 적극적으로 권고한다. 또한 고령(>45세)이거나 반대엽에 갑상선 결절들이 있는 경우, 혹은 두경부에 방사선 조사력이 있거나 1세대 내에 분화갑상선암의 가족력이 있는 경우에는 수술 후 재발률이 높다는 보고들이 있어 초기 수술로 수술 후 방사성 요오드 치료를 적용할 수 있는 갑상선전절제술이 고려될 수 있다.(61,65,67,68)

분화갑상선암이 단일 병소이고 크기가 1 cm 미만으로 작고, 갑상선 내에 국한되어 있고, 주변 경부 림프절전이가 없는 저위험군 갑상선유두암 환자에서는 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술이 재발률을 감소시키나,(68) 갑상선 절제범위에 따른 사망률의 차이는 없다는 일부 보고들도 있어(64,69) 수술 후 합병증을 감소시킬 수 있는 갑상선엽절제술을 적극적으로 권고한다.

최근 미국 국립암센터의 SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) 데이터 베이스를 이용한 2편의 연구들은, 분화갑상선암의 갑상선 절제범위에 따른 생존율은 의미 있는 차이가 없었다고 한다.(62,63) 또한 일본 Matsuzaki 등(61)은 갑상선엽절제술을 받은 저위험군 분화갑상선암 환자를 17년간 추적한 결과, 질병특이 생존율이 98%라는 양호한 치료 성적을 보고하였다. 이를 배경으로 2014년에 발표된 미국과 영국의 갑상선암 진료권고안에서는 1 cm 이상 4 cm 미만인 단일 병소 분화갑상선암이 갑상선 내에 국한되어 있고, 주변 경부 림프절전이가 없는 환자는 초기 수술로 천편일률적인 갑상선전절제술 대신에 갑상선엽절제술도 고려할 수 있다고 주장하고 있다. 하지만 단일 병소이면서 경부 림프절전이가 없는 1 cm 이상 4 cm 미만인 분화갑상선암의 빈도를 고려한다면 적용 대상은 제한적일 것으로 생각한다.

미국과 영국의 갑상선암 진료권고안과는 달리 독일, 유럽종양학회(ESMO, European Society for Medical Oncology) 및 남미의 진료권고안은 여전히 1 cm 이상인 분화갑상선암 환자의 초기 수술로 갑상선전절제술 혹은 갑상선근전절제술을 시행할 것을 적극적으로 권고하고 있다.(10,13,15)

**핵심질문 4. 분화갑상선암의 림프절 절제는 어떤 경우에 필요하며, 적절한 림프절 절제 범위는 무엇인가? (Lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma)**

■ 임상적으로 경부 림프절전이가 의심되는 경우에 치료적 림프절절제술을 시행해야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)  
 ■ T3 혹은 T4 병변, 15세 미만 또는 45세 이상, 다발성 병변, 갑상선의 침범, 측경부 림프절 전이가 있는 경우에는 임상적으로 림프절 전이가 의심되지 않더라도 예방적 중앙 림프절 절제술을 고려할 수 있다. (약한 권고, 약한 증거수준)

분화갑상선암의 경부 림프절 전이는 임상적으로 저평가되는 경우가 많지만 조직학적으로 미세전이를 포함하여 약 20~80%의 환자에서 관찰된다.(70,71) 경부 림프절 전이 빈도는 유두상암에서 가장 높고 다른 조직형에서는 비교적 낮는데 경부 림프절 전이가 예후에 미치는 영향도 조직형에 따라 차이가 있다. 일반적으로 유두상암의 경우 림프절 전이가 재발에 영향을 미치나 생존율에는 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있지만(특히, 저위험군 환자인 경우), 여포암 환자에서는 림프절 전이의 발생 빈도는 높지 않으나 림프절 전이가 있는 경우 낮은 생존율을 보인다.(72-74) 분화갑상선암의 림프절절제술의 적절한 절제 범위에 대해서는 아직까지 전향적 연구가 이루어지지 않아 논란이 많은 실정이다.

**중앙림프절절제술 (central lymph node dissection):** 분화갑상선암의 림프절 전이는 재발과 밀접한 관련이 있고 45세 이상에서는 사망 위험도가 증가한다는 보고가 있다.(75,76) 임상적으로 림프절 전이가 명백한 경우 중앙림프절절제술은 생존율을 향상시키고, 재발의 위험도를 낮춘다.(37,77) 임상적으로 림프절 전이가 명백하지 않은 분화갑상선암 환자에서 예방적 중앙림프절절제술이 생존율을 증가시키는 지에 대해서는 아직까지 명확하게 입증된 바 없다.(78-81) 그러나 예방적 중앙림프절절제술은 재발률을 낮추고 정확한 병기 결정에 유용하며 수술 후 혈청 Tg 농도를 저하시킨다고 보고되고 있다.(82,83) 따라서 분화갑상선암 환자 중 T3 혹은 T4 병변, 15세 미만 또는 45세 이상, 다발성 병변, 갑상선의 침범, 임상적으로 측경부 림프절 전이가 있는 경우와 중앙림프절 전이 여부가 수술 후 치료 방향 결정에 중요한 인자가 되는 경우에는 림프절 전이가 의심되지 않더라도 예방적 중앙림프절절제술을 고려할 수 있다.(84-87)

중앙림프절절제술은 부갑상선 또는 반회후두신경 손상 등의 합병증을 증가시킬 수 있으므로 예방적 수술 시에는 이를 고려하여 시행하여야 한다.(70,88) 최근에 발표된 체계적 문헌 고찰에 의하면 예방적 중앙림프절절제술 시행 시 국소-구역 재발 위험도를 35% 감소시켰으나 일시적 저칼슘혈증과 수술 후 방사성 요오드 치료의 시행률은 증가시킨 결과를 보였다.(89) 한편 또 다

른 메타 분석에서는 예방적 중앙림프절절제술이 국소-구역 재발 또는 영구적 합병증과 통계적으로 의미있는 상관관계를 보이지 않았다는 보고(90)도 있어 향후 이에 관한 무작위 비교 연구 등의 더 많은 연구가 필요하다.

양측성과 일측성 중앙림프절절제술을 비교한 전향적 연구에서 수술 후 혈청 Tg 농도와 합병증에서 두 군 간의 차이를 보이지 않았다.(91) 또한 양측성 예방적 중앙림프절절제술 시 양측성 림프절 전이가 13~50%까지 발견되고 합병증의 위험도 증가하지 않아 정확한 병기 결정을 위해서는 일측성 보다 양측성 중앙림프절절제술이 선호된다.(83,91-94) 그러나 중앙림프절절제술의 적절한 절제 범위를 결정하기 위해서는 향후 더 많은 대규모 전향적 연구가 필요하다.

**측경부림프절절제술(lateral lymph node dissection):** 임상적으로 측경부 림프절 전이가 의심되는 분화갑상선암 환자에서는 측경부림프절절제술을 통해 재발률 및 사망률을 낮출 수 있다.(95,96) 측경부 림프절 전이가 있는 환자는 수술 전 중앙 림프절 전이가 의심되지 않았던 환자에서도 약 80%에서 림프절 전이가 발견되므로 측경부림프절절제술 시 중앙림프절절제술을 함께 시행하는 것이 좋다.(97,98)

측경부림프절절제술의 절제 범위에 대해서는 광범위 구역절제가 사망률을 낮출 수 있다는 보고가 있어 제한적인 림프절 절제(berry picking)보다 선호된다.(99,100) 분화갑상선암의 광범위한 측경부 림프절 전이가 있다면 변형 근치적 림프절절제술을 시행하는 것이 올바른 치료 방법이나, 일부 제한적인 림프절 전이를 보이는 환자에서는 선택적 림프절 절제술을 시행하는 방법도 고려해 볼 수 있다.(74,101)

예방적 측경부림프절절제술 시행 시 8~23%의 림프절 전이가 보고되었으며, 관련 인자로는 중앙 림프절 전이가 있는 경우와 암의 위치가 갑상선의 위 1/3에 위치한 경우가 있었다.(83,102) 그러나 예방적 측경부림프절절제술이 생존율 또는 국소-구역 재발에 이득이 있다는 증거는 아직 없으며 중앙 림프절 전이가 있는 환자에서도 예방적 측경부림프절절제술의 잇점은 보고되지 않았다.(83) 따라서 임상적으로 림프절 전이가 의심되지 않는 분화갑상선암 환자에서 예방적 측경부림프절절제술은 권고되지 않는다.

**핵심질문 5. 분화갑상선암의 치료에서 완결갑상선절제는 어떤 경우에 필요한가?**

■ 완결갑상선절제술은 처음 수술 전 분화갑상선암으로 진단 되었다면 갑상선 전절제술이나 갑상선근전절제술이 추천되었을 환자들

**에게 고려해야 한다. 임상적으로 림프절 전이가 있는 경우는 중앙 림프절 절제술도 포함되어야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)**

완결갑상선절제술은 진단적 갑상선엽절제술 후에 암으로 확진된 경우에 필요하다. 또한, 다발성 병변의 완전한 절제와 방사성요오드 치료의 효과를 높이기 위해 완결갑상선절제술을 시행할 수도 있다. 그러나, 갑상선 내에 국한된 유두암이나 다발성 미세유두암 및 미세림프절 전이와 같이 재발의 위험도가 낮은 저위험군의 경우에는 완결갑상선절제술을 생략할 수도 있다. 이는 다발성 미세유두암의 재발 위험도가 4~6%, (24,103) 미세림프절 전이의 경우 4~5%의 낮은 재발 위험도를 보이며, (104,105) 저위험군 환자의 경우에는 장기간 추적 기간 동안 재발이 적고 시행된 수술의 절제 범위가 생존율에 영향을 미치지 않는다는 보고에 근거한다. (61,65,106)

2단계 갑상선수술(갑상선엽절제술 후에 완결갑상선절제술)의 수술 위험도는 갑상선전절제술이나 갑상선근전절제술과 비슷하다. (107-109) 재수술 시에 임상적으로 림프절 전이가 없는 환자에 대한 예방적 림프절 절제술은 논란이 있다.

잔존 갑상선조직에 대한 방사성요오드 치료가 완결갑상선절제술의 대안으로 여겨져 왔으나 장기 추적 결과에 대한 근거는 제한적이다. 그러나, 완결갑상선절제술의 급기이거나 합병증의 위험성이 높은 경우 또는 완결갑상선절제술을 거부하는 경우에는 고려해 볼 수 있다. (109-112)

**핵심질문 6. 국소진행 분화갑상선암의 적절한 수술적 치료는 무엇인가?**

■ 기도를 침범한 분화갑상선암은 기술적으로 완전한 제거가 가능하다면, 병소를 최대한 제거하고 필요 시 기도는 가능한 방법으로 재건하여야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)  
 ■ 기도를 침범한 분화갑상선암은 수술적 치료와 함께 방사성 요오드 치료를 시행해야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)  
 ■ 기도를 침범한 분화갑상선암은 필요한 경우 외부 경부 방사선 조사를 고려할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

기도 침범은 주로 직접적인 종양의 침범으로 발생하며 부분적으로 기도를 침범하는 경우보다 점막 안까지 침범된 경우에 예후가 불량하다. (113) 환자의 예후는 기관의 기능은 보존하면서 확인된 갑상선암을 완전히 제거할 수 있느냐에 달려 있으며, 수술 방법으로는 기도 표면에 있는 갑상선 암을 절제하는 것부터 침범 깊을 경우 기도 절제와 문합하는 방법까지 다양하게 고려할 수 있다. (114-116)

이와 같은 수술적 치료를 결정할 때 다음 사항들을 고려해야

한다. (113)

- ① 분화갑상선암의 종방향 및 측방향으로의 침범 정도
- ② 분화갑상선암이 침범한 기도벽의 깊이
- ③ 종격동, 기도, 운상연골, 갑상연골, 후두 등의 침범 정도
- ④ 갑상선암의 주변 구조물 침범

위의 항목들을 토대로 시행되는 기도 침범 국소진행 갑상선암의 수술기법은 다음과 같다:

#### 1) 면도식 절제술(shaving)

면도식 절제술의 주된 목표는 육안적인 갑상선암이 가능한 한 오래도록 남아있지 않도록 장기적으로 조절하는 것으로서, (117) 대개 갑상연골 표면에 국한된 기관강내 침범이 없는 종양(extraluminal tumor)에서 사용된다. (118) 현재까지 보고된 치료의 결과는 완전 절제술(en bloc resection)과 비교해서 합병증은 낮으며 생존율은 비슷하다. (117,119-122) 그러나 국소 재발율은 광범위 절제술과 비교해 높은 편이어서 (123) 변연부를 완전히 절제하는 것이 중요하다. (124)

#### 2) 창 절제술(window resection)

창 절제술은 기도벽의 일부분에 대해 전 층에 걸쳐 절제를 시행하는 것으로서, 절제 범위의 길이와 둘레에 한계가 있으며 절제술 후 재건해야 되는 문제가 있다. (125) 따라서 기도 내강의 안정성을 위해서는 기도 둘레의 30% 미만으로 절제를 해야 한다. (118,126) 또한 완전절제술 후 일차불합이 가능하지 않은 경우에 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle) 근막판을 이용한 피판술로 메우는 재건술 등이 사용된다. (113,126)

#### 3) 수상 절제술(sleeve resection)

수상 절제술은 창 절제술이 불가능한 경우에 갑상선과 연결된 기도를 완전 절제하는 방법 (127,128)으로, 기도의 전 층 조직을 확보함으로써 갑상선암의 침범 깊이와 변연부의 상태를 정확히 파악할 수 있다는 장점이 있다. 또한 즉시 기관을 재건할 수 있고 기관절제술을 거의 요하지 않으며 중대한 합병증이나 사망은 잘 발생하지 않는다. (113,118)

#### 4) 후두전절제술 및 경부적출술(total laryngectomy and cervical exenteration)

기관전절제술은 광범위하게 침습적이거나 일차수술 혹은 방사선치료 후 국소적으로 재발된 갑상선암 환자에 사용되는 구제술(salvage surgery)로서, 후두, 인두, 식도, 갑상선, 림프절을 포함해서 절제하고 위, 소장, 혹은 대장을 이용하여 장관과 재건한다. (129) 절제된 기관의 길이에 따라서 경부 혹은 종격동 기관절제술이 시행되기도 한다. (113,118)

■ 식도를 침범한 분화갑상선암은 기술적으로 완전한 제거가 가능하다면, 병소를 최대한 제거하고 필요시 가능한 방법으로 재건

하여야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)

■ 식도를 침범한 분화갑상선암은 수술적 치료와 함께 방사성 요오드 치료를 시행해야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)

■ 식도를 침범한 분화갑상선암은 필요한 경우 외부 경부 방사선 조사를 고려할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

식도 침범은 대개 기도 침범과 동반되며, 특히 분화갑상선암은 점막 또는 점막하층까지 침범되는 경우는 드물고 식도의 근육층까지만 침범되는 경우가 대부분이다.(113,121,128,130)

### 1) 면도식 절제술(shaving)

분화갑상선암은 식도의 외근육층을 잘 침범하며, 주로 점막 및 점막하층의 침범없이 근육층에 국한된 형태로 침범이 이루어진다.(113,121,128,130) 갑상선암이 식도를 부분적으로 침범한 경우, 수술적 변연 확보가 가능하다면 기도의 면도식 절제술처럼 식도의 근육층까지만 제거하여 점막하층으로부터 분리시킬 수 있다.(118) 이때 가능하다면 점막 손상을 주지 않도록 주의해야 하는데 점막 손상은 일차적으로 봉합될 수 있다.(118)

### 2) 분절절제술(segmental resection)

분절절제술은 분화갑상선암이 식도벽의 전층 또는 환상(circumferential)으로 넓은 침범이 있는 경우 시행한다. 이 때 일차봉합이나 근피판을 이용한 재건술이 필요하다.

### 3) 식도-인후두전절제술

(total esophago-laryngopharyngectomy)

분화갑상선암이 식도벽을 광범위하게 침범이 있는 경우 시행한다.(120) 범위가 크지 않을 경우에는 근피판을 이용한 재건술이 이루어지지만, 절제 범위가 클 경우에는 유리 공장피판, 유리 대장피판 또는 위 견인(gastric pull up) 등의 방법으로 재건한다.(121)

■ 반회후두신경을 침범한 분화갑상선암은 성대의 기능을 고려하여 신경을 부분 절제하거나 완전 절단 후 필요시 재건하여 병소를 최대한 제거하여야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)

■ 반회후두신경을 침범한 분화갑상선암은 수술적 치료와 함께 방사성 요오드 치료를 시행하고 추가적으로 필요한 경우 외부 경부 방사선 조사를 고려할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

반회후두신경은 갑상선암이 가장 흔히 침범하는 구조물이다. 반회후두신경은 원발종양의 직접적인 침범 또는 전이된 림프절에 의해 마비 증상을 나타낼 수 있다. 만약, 신경 침범의 증거 없이 압박에 의한 후두신경 마비 증상이 있는 경우라면 성대의 기능에 관계없이 신경을 보존하는 것이 필요하다.(119,131,132) 그러나 갑상선암의 신경 침범이 있는 경우, 수술 전 성대의 움직임이 신경 보존 여부를 결정하는데 중요하다.

## 수술적 치료

### 1) 신경 침범없는 압박성 종양

성대의 수술전 기능에 관계없이 반회후두신경을 보존해야 한다.(119,131,132)

### 2) 신경 침범이 있는 분화갑상선암

반회후두신경 보존 여부를 결정하는데 있어 성대의 기능이 중요한 인자이다(6,13). 수술 전 성대의 움직임이 정상적이라면, 가능한 한 신경을 보존한다. 완전절제술과 비교해서 합병증은 낮으며 생존율을 비슷한 결과를 보여주며, 미세 잔존암이 남아있더라도 생존율을 감소시키거나 국소재발률을 증가시키지 않기 때문에 만약 수술 전 성대의 기능이 정상이라면, 신경 절제가 필요 없으며 후두신경을 보존해야 한다.(113,117,119-121,130,133-135) 그러나 후두신경 침범이 있으며 성대 마비가 있는 경우에는 후두신경을 보존할 필요가 없으며 신경을 포함한 완전절제가 이루어져야 한다.(113,118,125)

■ 국소 진행 분화갑상선암은 병소를 최대한 제거한 후 방사성 요오드 치료를 시행하여야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)

■ 국소 진행 분화갑상선암은 추가적으로 필요한 경우 외부 방사선 조사를 고려할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

보조요법에는 방사성 요오드치료와 외부방사선치료가 사용되고 있다.

### 1) 방사성 요오드치료(radioactive iodine therapy)

방사성 요오드치료는 국소진행 분화갑상선암 환자에서 재발률을 감소시키고 생존율을 증가시킬 수 있다고 보고되고 있다.(136,137) 또한, 원격전이가 있거나 수술을 할 수 없을 정도로 국소 진행된 경우에 고려할 수 있다.(125) 그러나 기관 침범을 한 갑상선암은 분화도가 나쁠 가능성이 있어서 방사성 요오드를 적게 흡수하여 치료 효과가 미미할 수 있다. 또한 남아있는 갑상선암의 크기가 크면 다른 부위에 있을 수 있는 미세암 대신 방사성 요오드를 흡수할 수 있어서 효과가 감소한다.(125)

### 2) 외부방사선치료(external beam radiation therapy)

외부방사선치료는 국소 침범 갑상선암 환자에서 가능한 수술로 완전하게 갑상선암을 제거한 후 미세 잔존암이 있거나 육안적 잔존암이 있을 때 고려된다. 또한 분화도가 나쁜 암종의 경우에는 도움이 된다고 알려져 있다. 그러나 외부방사선치료는 부분적 조절효과는 향상시킬 수 있지만,(138,139) 갑상선암의 완전 절제를 대신할 수는 없기 때문에 그 효과에 대해서는 논란이 있다.(66,140)

완전한 제거가 불가능한 국소진행 갑상선암의 경우 기관 스텐트나 기관 절개술 등을 고려할 수 있다. 또한 레이저 치료는 기도 폐색이나 기도출혈을 치료하거나, 근치적 혹은 고식적 치료를

위한 예비 단계로 고려 할 수 있다.

#### 핵심질문 7. 적절한 수술 후 검사/평가는 무엇인가?

■ 수술 후 6~12개월 간격으로 경부 초음파를 이용하여 갑상선이 제거된 부위와 중앙구획림프절, 측경부림프절에 대한 검사를 시행한다. (강한 권고, 높은 증거수준)

경부 초음파는 갑상선암의 재발을 발견하는데 민감도가 높은 검사법이라고 알려져 있다.(141-143) 최근 문헌에는 초음파상으로 의심스러운 병변 발견 후 미세침흡인 검사 시 흡인액 내의 Tg 측정이 그 민감도를 높인다고 하였다.(144,145) 또한 TSH 자극 혈청 Tg 농도가 undetectable한 수준에서도 초음파에서 경부림프절 전이가 종종 발견될 수도 있다는 보고들이 있다.(146,147)

■ 수술 후 양전자방출촬영은 방사성 동위원소촬영에서 음성을 보였지만 serum Tg의 지속적상승조견이 있는 경우 원격전이를 판별하기 위해 경우에 시행할 수 있다. (약한 권고, 낮은 증거수준)

갑상선암의 수술 후 방사성동위원소촬영에서 원격전이 병변이 확인되지는 않았지만 양전자방출촬영에서 병변이 확인된 경우 일반적으로 예후가 좋지 않은 것으로 보고되고 있다.(1,148) 따라서 방사성동위원소촬영에서 음성을 보였지만 혈청 Tg가 지속적으로 증가하고 있는 경우 양전자방출촬영을 시행하여 병변을 찾아 치료계획을 수립하는 것이 환자의 예후에 도움을 줄 수도 있다.(149-151)

#### 핵심질문 8. 잔존/재발/전이 분화갑상선암의 적절한 수술적 치료는 무엇인가?

■ 경부에 국한된 재발 및 잔존 분화갑상선암은 수술적 절제를 우선 권고하며, 원발 질환의 특징, 잔존/재발 분화갑상선암의 양상 및 환자 선호도 등을 고려하여 치료 방침을 결정한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)

■ 과거 림프절 절제술을 시행한 구역에 재발한 분화갑상선암은 광범위한 수술 대신 제한적인 구역 림프절 절제술을 시행하는 것을 고려할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

■ 환자의 기대 여명이 짧거나 동반 질환으로 인해 수술적 치료가 어려운 경우에는, 적극적 경과관찰, 방사성 요오드 치료, 외부 방사선 조사 및 비수술적 국소 치료술 등을 시행할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

분화갑상선암의 수술 후 발생한 잔존/재발암은 많은 갑상선 외과의사에게 난제로 생각되어 왔다. Mazzaferri와 Jhiang(22)은 분화갑상선암 환자를 장기적으로 추적 관찰하였을 때, 약 30%에서 재발이 발견되었고, 이 중 2/3의 환자는 최초 치료 후 10년 이내에 재발이 발생하였음을 보고하였다. 전통적으로 잔

존/재발/전이 분화갑상선암의 치료 방법으로는 광범위한 구역 절제술이 우선 고려되어 왔다.(9) 2010년 Al-Saif 등(152)은 국소 재발환자를 대상으로 한 연구에서 수술적 절제를 시행하였을 때, 73%의 환자에서 생화학적 관해를 얻을 수 있었으며, 재수술 시 의미있는 갑상선글로불린 감소가 있음을 보고하였다. 또한 Yim 등, Schuff 등 및 Clayman 등(153-155)의 연구에서도 수술적 절제를 통하여 의미있는 생화학적 관해를 얻을 수 있음을 보고하였다. 하지만 잔존/재발 분화갑상선암의 수술은 되돌이 후 두신경 손상, 부갑상선 기능 저하증 등의 합병증 발생 위험이 높아질 수 있어, 이에 따라 수술적 치료의 이득과 합병증의 위험 사이에서 적절한 균형을 잡는 것이 중요하다는 지적도 있다.(156,157)

최근 Rondeau 등(158)과 Robenshtok 등(159)은, 림프절 재발 환자의 일부는 전이될 확률이 높지 않으며, 정기적인 초음파를 이용한 적극적인 경과 관찰을 통해 즉각적인 수술을 시행하지 않고, 수술 시기를 조절할 수 있다고 보고하였다. 또한 수술적 치료를 적용하기 어려운 환자에 있어서는, 국소 에탄올 주입술이나 고주파 절제술, 레이저 절제술 등을 대안으로 사용할 수 있다는 보고들도 있다.(160,161)

이러한 보고들을 고려할 때, 원발 질환의 특징, 재발 림프절의 양상 및 환자의 선호도 등을 고려하여 잔존/재발 분화갑상선암의 치료 방침을 결정하는 것이 합리적이라고 생각된다. 원발 종양이 공격적인 변이가 있는 조직학적 특성을 보이거나, 4 cm 이상의 크기, 갑상선 외 침범이 있는 경우와 광범위한 림프절 전이가 동반된 경우 및 피막 침범이 있는 림프절이 있었던 경우, 또한 분자유전학 검사상 공격적인 특성을 보이는 경우, 혈중 갑상선글로불린 수치의 증가가 빠른 경우와 방사성요오드를 흡수하지 않는 경우에는 우선 수술적 치료를 고려한다. 또한 재발 림프절이 영상 검사상 기도, 식도 및 경동맥 같은 주변 중요 구조물로의 침범이 의심되거나, 크기가 큰 경우, 자라는 속도가 빠른 경우에도 적극적인 수술을 시행하는 것이 추천된다.(162-166) 환자 요소로는 과거력 및 동반 질환과 환자의 여명을 고려하여 한다. 예를 들면, 재발 림프절이 되돌이 후두신경 주변에 있으며, 반대측의 성대마비가 있는 경우에는 치료 방침을 결정하는 경우, 수술 후 양측 성대마비의 발생 가능성을 고려하여 수술 여부를 결정하는 것이 도움이 된다.(156)

■ 방사성요오드를 흡수하는 폐전이에 대한 치료는 우선적으로 방사성요오드 치료를 시행한다. (강한 권고, 중등도 증거수준) 방사성요오드를 한계 용량까지 투여한 경우 수술적 절제가 도움이 될 수 있으나, 아직 권고할 근거가 부족하다. (권고수준 모름)

■ 방사성요오드를 흡수하지 않는 폐전이에 대한 수술적 치료는 아직 권고할 근거가 부족하다. (권고수준 모름)

폐전이의 치료는 우선 종양의 크기와 방사성 요오드의 흡수



여부를 확인하는 것이 중요하다. 미세 폐전이의 경우는 방사성 요오드 치료만으로도 대부분의 경우에서 관해를 얻을 수 있으므로, 방사성 요오드 치료를 우선 시행하여야 한다.(167-170) 환자 상태에 따라 100~200 mCi의 용량을 우선 사용하며, 6~12개월 간격으로 추가적인 방사성 요오드 치료를 고려할 수 있다. 한계 용량까지 방사성 요오드를 투여한 경우 수술적 절제를 고려할 수 있으나, 수술의 효과에 대해서는 아직 권고할 수 있는 뚜렷한 근거가 없다.

미세 폐전이가 아닌 거대 폐전이에서도 방사성 요오드를 흡수하는 경우에는, 방사성 요오드 치료를 우선 시도해 볼 수 있다.(171) 거대 폐전이에서 방사성 요오드를 흡수하지 않는 경우는, 아직까지 특정 치료를 권고할 만한 근거가 부족하다.

■ 방사성요오드를 흡수하는 골전이의 경우, 우선 방사성요오드 치료를 시행한다. 또한 수술적 절제, 외부 방사선 조사 등의 국소 치료와 전신적 치료 약제의 투여도 동시에 고려하여야 한다. 특히 단일 골전이의 경우 완전한 수술적 절제를 통해 생존율 개선을 기대할 수 있으므로, 수술적 절제 가능여부를 전문가와 상의하여야 한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)

■ 증상이 없고, 방사성요오드가 흡수되지 않으며, 주변에 위험한 장기가 없는 진행하지 않는 골 전이의 치료에 대한 권고는 근거가 부족하다. (권고수준 모름)

분화갑상선암의 2~13%에서 골전이가 발견되며, 여포암의 7~20%, 유두암의 1~7%에서 골전이가 발생한다. 평균 생존기간은 4년이며, 10년 생존율은 보고에 따라 0~34%로 알려져 있다. 골전이의 치료 목표는 생존율의 개선과 통증 완화 및 병적 골 절의 예방에 따른 삶의 질 향상에 초점을 두고 있다. 치료 방법으로는 수술, 방사성요오드, bisphosphonate 및 외부 방사선 조사 등이 시도되었으나, 아직 표준 치료는 정립되어 있지 않다. 현재까지 연구에 따르면 방사성요오드를 흡수하는 골전이의 경우는 방사성요오드 치료를 우선 시행하는 것이 권고되며, 완전 관해가 이루어진 경우 90% 이상의 10년 생존율을 보인다.(168,172) 골전이의 수술적 치료에 대한 연구는 많지 않으나, 2001년 Bernier 등(172)은 골전이가 증상이 있어서 발견된 경우, 다른 장기에 전이가 없는 경우, 방사성요오드 투여량 및 완전한 골전이 병소의 제거 여부가 생존에 독립적인 예후인자임을 보고하였다. 또한 2002년 Zettinig 등(173)은 골전이만 있는 환자에서는 골전이병소를 수술적으로 제거한 경우 생존율의 증가가 있음을 보고하였다. 이에 따라 단일 골전이만 있는 환자에서는 수술을 통한 완전절제 가능 여부를 반드시 확인하여야 한다. 또한 수술과 방사성요오드 치료를 병행하여 시행한 경우에도, 생존율의 증가를 기대할 수 있으므로 병합 치료의 시행도 고려하여야 한다.

■ 뇌를 포함한 중추신경계에 전이된 분화갑상선암은 방사성요오드 흡수여부에 관계 없이 종양의 완전한 제거를 위한 수술이나

정위 방사선 조사 치료를 우선 고려한다. (강한 권고, 중등도 증거수준)

■ 방사성요오드를 흡수하는 다발성 중추신경계 전이암의 경우, 방사성요오드 치료와 정위 방사선 조사 치료를 동시에 시행하는 것을 고려할 수 있다. (약한 권고, 낮은 증거수준)

분화갑상선암의 뇌전이 치료는 수술과 정위 방사선 치료를 중심으로 연구되어 왔다. 몇몇 연구에 따르면 완전한 중추신경계 전이병소의 제거를 통하여, 생존율의 향상을 기대할 수 있다. 1997년 Chiu 등(174)은 하나 이상의 뇌 전이병소를 수술적으로 제거하였을 때, 평균 생존율이 3.4개월에서 16.7개월로 증가함을 보고하였다. 또한 2003년 McWilliams(175)은 뇌 전이 환자에서 수술을 시행하였을 때 생존율이 2.7개월에서 20.8개월로 증가함을 보고하였다.

수술적으로 제거가 어려운 다발성 중추신경계 전이암의 경우에는, 정위 방사선 조사 치료 및 글루코코르티코이드의 투여를 고려할 수 있다. 또한 방사성요오드를 흡수하는 뇌전이의 경우 방사성요오드 치료를 추가로 시행해 볼 수 있다.

#### 핵심질문 9. 분화갑상선암의 치료에서 로봇보조, 내시경 갑상선절제술의 적응증은 무엇인가?

■ 양성 갑상선 결절, 여포성 종양 및 저위험 분화갑상선암에서 로봇 및 내시경 갑상선 절제술을 시행할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

■ 로봇 및 내시경 갑상선 절제술은 미용적으로 원하는 환자들에게서 전통적 개경 수술을 대체할 수 있다. (약한 권고, 중등도 증거수준)

전통적 개경 갑상선 수술은 Theodor Kocher에 의해 정립된 후 그 안정성, 효율성 및 적은 빈도의 합병증으로 가장 기본적인 갑상선 수술 술식으로 정립되어 있다. 그러나 이러한 경부 절제 갑상선 수술의 경우 수술 후 전정부 흉터 뿐 아니라 전정부 감각 이상, 연하시 불편감 등을 동반할 수 있으며, 여성환자의 비율이 높은 갑상선 질환에서는 이러한 전정부 흉터를 줄이고자 하는 노력들이 많이 시도되었다. 이에 다양한 방법의 내시경 및 로봇 갑상선 수술이 도입되었으며, 이러한 새로운 수술 술식을 환자에게 적용하기 위해 내시경 및 로봇 갑상선 수술의 안정성과 효용성을 입증하려는 연구가 활발하게 진행되었다.

내시경 갑상선 절제술은 많은 연구에서 수술 시간이 전통적 개경수술과 비교하여 길다고 보고되었다.(176-181) 입원 기간은 내시경 수술과 전통적 수술에서 동일하며,(177-181) 수술의 합병증은 부갑상선 기능저하,(178,179) 되돌이 후두 신경 손상,(176,178,179) 장액종,(178,179) 혈종(176,178,179)의 발생이 두 군에서 동일하게 보고되었다. 내시경 갑상선 절제술은 전통적 개경 갑상선 절제술과 비교하여 미용적으로 우수하

며, (177, 178) 전통적 수술에 비해 감각 손실, (177) 연하 불편감, (180) 수술 후 통증 (177, 178)이 적은 것으로 보고 되었다. 저위험 분화갑상선암환자의 수술적 완성도에 있어 내시경 갑상선 절제술 시 획득된 중앙 경부 림프절의 범위가 전통적 개경 수술과 비교하여 동등하거나, (176-178) 일부에서는 내시경 수술에 획득된 림프절의 수가 전통적 개경 수술과 비교하여 적다고 보고하였다. (181) 갑상선 암 수술 후 혈청 Tg 농도는 내시경 수술과 전통적 수술이 동등하게 나타났으며, (179, 181, 182) 방사성요오드 잔여갑상선제거술 시 방사성 요오드의 흡수량도 전통적 개경 수술과 동등하게 보고 되었다. (182)

로봇 갑상선 절제술은 수술 시간이 전통적 개경수술과 비교하여 길다고 보고 되었다. (183-198) 입원 기간은 로봇 수술과 전통적 수술에서 동일하며, (183-185, 189, 191, 193-195, 197) 수술의 합병증은 일시적 부갑상선 기능저하, (183-186, 188-190, 192, 193, 195, 199) 영구적 부갑상선 기능저하, (183-195, 199) 되돌이 후두 신경 손상, (183-187, 189-195, 199) 장액종, (183-185, 187, 189, 192, 194, 199) 혈종 (183-187, 189, 191, 192, 194, 199)의 발생이 두 군에서 동일하게 보고되었다. 경액와 로봇 갑상선 수술의 경우 수술 방법에 의한 추가적인 합병증으로 상완총 신경 손상이 보고되었으며, 모두 보존적 치료로 회복되었다. (183-185) 로봇 갑상선 절제술은 전통적 개경 갑상선 절제술과 비교하여 미용적으로 우수하며, (183, 184, 187, 189, 194, 198-200) 삶의 질이 우수하다는 보고가 있다. (200) 전통적 수술에 비해 감각 손실, (198) 연하 불편감, (183, 198) 수술 후 통증, (197) 수술 후 음성 변화 (196) 등이 적거나, 동등하다고 보고되었다. (194, 196, 198, 201) 저위험 분화갑상선암환자의 수술적 완성도에 있어 로봇 갑상선 절제술 시 획득된 중앙 경부 림프절의 범위가 전통적 개경 수술과 비교하여 동등하다고 보고되었으며, (183, 184, 191-193, 197, 198, 202) 일부에서는 로봇수술에 획득된 림프절의 수가 전통적 개경 수술과 비교하여 적다고 보고하였다. (189, 190, 194, 195) 갑상선 암 수술 후 혈청 Tg 농도는 로봇 수술과 전통적 수술이 동등하게 나타났으며, (187, 190-195, 202, 203) 방사성요오드 잔여갑상선제거술시 로봇 수술에서 방사성 요오드의 흡수량이 전통적 개경 수술과 동등하며, 성공적인 잔여 갑상선 제거를 위한 방사성 요오드 용량 역시 동일하다고 보고되었다. (191, 192, 199, 203)

따라서 미용적으로 원하는 환자들에게서 양성 갑상선 결절, 여포성 종양 및 저위험 분화갑상선암의 로봇 및 내시경 갑상선 절제술이 전통적 개경 수술을 대체할 수 있다.

## 맺음말

분화 갑상선암의 치료 패러다임이 변하고 있다. 과거 갑상선

전절제술과 수술 후 방사성 요오드를 이용한 잔여갑상선제거술, 전신스캔을 이용한 추적 검사 등을 강조하던 것에서 맞춤형 갑상선수술과 수술 후 초음파검사와 혈청 갑상선글로불린 측정을 강조하는 시대로 바뀌어 가고 있다. 심지어는 일부에서는 미세갑상선암이 의심되는 경우에도 선택적으로 즉각적인 수술 대신 적극적 감시를 제안하기도 한다. 이런 변화의 근간은 치료의 직접적 결과인 재발이나 질병 사망 뿐 아니라 치료에 따른 사회적 경제적 측면, 삶의 질 변화 등을 동시에 중요하게 조명하는 데 있다. 또한 치료 과정에서 환자가 적극적으로 의사 결정에 참여하고자 하는 요구도 예전에 비해 눈에 띄게 증가하였기 때문이다. 여기 대한갑상선내분비외과 학회에서 제안하는 “분화갑상선암의 수술적 치료 권고안”은 갑상선암 치료에 중요한 역할을 수행하고 있는 내분비외과 의사들이 이런 시대적 변화를 수용하여, 신속하고 적극적으로 적절한 수술적 치료를 권고하려는 첫 시도이다. 앞으로도 새로운 증거와 시대 변화를 참고하여 우리 실정에 맞는 증거 기반의 수정 보완된 권고안을 통해 적정 치료의 방향을 제시해 나갈 것이다.

## REFERENCES

1. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9.
2. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-71.
3. Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. *JAMA* 2004;292:2632-42.
4. Ministry of Health & Welfare, Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2013. Goyang: National Cancer Center; 2015.
5. Kim WB, Kim TY, Kwon HS, Moon WJ, Lee JB, Choi YS, et al. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. *J Korean Endocr Soc* 2007;22:157-87.
6. 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. *Endocrinol Metab* 2010;25:270-97.
7. Yi KH, Lee EK, Kang HC, Koh Y, Kim SW, Kim IJ, et al. 2016 revised Korean thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *Int J Thyroidol* 2016;9:59-126.
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26: 1-133.
9. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised

- American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-214.
10. Dralle H, Musholt TJ, Schabram J, Steinmuller T, Frilling A, Simon D, et al. German association of endocrine surgeons practice guideline for the surgical management of malignant thyroid tumors. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:347-75.
  11. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedus L, et al. American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and European thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 2010;33(5 Suppl):1-50.
  12. Guerrier B, Berthet JP, Cartier C, Dehesdin D, Edet-Sanson A, Le Clech G, et al. French ENT Society (SFORL) practice guidelines for lymph-node management in adult differentiated thyroid carcinoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012;129:197-206.
  13. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G; ESMO Guidelines Working Group. Thyroid cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23 Suppl 7:vii110-9.
  14. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BA, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;81 Suppl 1:1-122.
  15. Pitoia F, Ward L, Wohllk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, et al. Recommendations of the Latin American thyroid society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53:884-7.
  16. Takami H, Ito Y, Okamoto T, Onoda N, Noguchi H, Yoshida A. Revisiting the guidelines issued by the Japanese society of thyroid surgeons and Japan association of endocrine surgeons: a gradual move towards consensus between Japanese and western practice in the management of thyroid carcinoma. *World J Surg* 2014;38:2002-10.
  17. Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Ann Endocrinol (Paris)* 2011;72:251-81.
  18. 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. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54:8-36.
  19. National Cancer Comprehensive Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Thyroid Carcinoma [Internet]. Washington: NCCN; 2014 [cited 2016 Nov 1]. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp).
  20. Pazaitou-Panayiotou K, Capezzone M, Pacini F. Clinical features and therapeutic implication of papillary thyroid microcarcinoma. *Thyroid* 2007;17:1085-92.
  21. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998;83:553-9.
  22. 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.
  23. Verburg FA, Mader U, Luster M, Reiners C. Primary tumour diameter as a risk factor for advanced disease features of differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;71:291-7.
  24. Roti E, degli Uberti EC, Bondanelli M, Braverman LE. Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and meta-analysis study. *Eur J Endocrinol* 2008;159:659-73.
  25. Davies L, Welch HG. Thyroid cancer survival in the United States: observational data from 1973 to 2005. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:440-4.
  26. Huang TW, Lai JH, Wu MY, Chen SL, Wu CH, Tam KW. Systematic review of clinical practice guidelines in the diagnosis and management of thyroid nodules and cancer. *BMC Med* 2013;11:191.
  27. Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. Papillary microcarcinoma. *World J Surg* 2008;32:747-53.
  28. Ghossein R, Ganly I, Biagini A, Robenshtok E, Rivera M, Tuttle RM. Prognostic factors in papillary microcarcinoma with emphasis on histologic subtyping: a clinicopathologic study of 148 cases. *Thyroid* 2014;24:245-53.
  29. Zheng X, Wei S, Han Y, Li Y, Yu Y, Yun X, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: clinical characteristics and BRAF(V600E) mutational status of 977 cases. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2266-73.
  30. Mehanna H, Al-Maqbili T, Carter B, Martin E, Campain N, Watkinson J, et al. Differences in the recurrence and mortality outcomes rates of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis of 21 329 person-years of follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:2834-43.
  31. Lee J, Park JH, Lee CR, Chung WY, Park CS. Long-term outcomes of total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid microcarcinoma: comparative analysis after propensity score matching. *Thyroid* 2013;23:1408-15.
  32. Moon HJ, Kim EK, Chung WY, Yoon JH, Kwak JY. Minimal extrathyroidal extension in patients with papillary thyroid microcarcinoma: is it a real prognostic factor? *Ann Surg Oncol* 2011;18:1916-23.
  33. Lee YS, Lim H, Chang HS, Park CS. Papillary thyroid microcarcinomas are different from latent papillary thyroid carcinomas at autopsy. *J Korean Med Sci* 2014;29:676-9.
  34. Kim DW, Lee EJ, Kim SH, Kim TH, Lee SH, Kim DH, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: comparison in efficacy according to nodule size. *Thyroid* 2009;19:27-31.
  35. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 2014;24:27-34.
  36. Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic considerations. *Surg Oncol Clin N Am* 1996;5:43-63.
  37. Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer.

- World J Surg 1994;18:559-67; discussion 567-8.
38. Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003;13:381-7.
  39. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40.
  40. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60:21-8.
  41. Solorzano CC, Carneiro DM, Ramirez M, Lee TM, Irvin GL 3rd. Surgeon-performed ultrasound in the management of thyroid malignancy. *Am Surg* 2004;70:576-80; discussion 580-2.
  42. Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Ishigaki T, Funahashi H, Imai T. Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. *Eur J Radiol* 1998;29:4-10.
  43. Jeong HS, Baek CH, Son YI, Choi JY, Kim HJ, Ko YH, et al. Integrated 18F-FDG PET/CT for the initial evaluation of cervical node level of patients with papillary thyroid carcinoma: comparison with ultrasound and contrast-enhanced CT. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;65:402-7.
  44. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1349-56.
  45. Razeq AA, Sadek AG, Kombar OR, Elmahdy TE, Nada N. Role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:563-8.
  46. Weber AL, Randolph G, Aksoy FG. The thyroid and parathyroid glands. CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings. *Radiol Clin North Am* 2000;38:1105-29.
  47. Spencer CA, Bergoglio LM, Kazarosyan M, Fatemi S, LoPresti JS. Clinical impact of thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody method differences on the management of patients with differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5566-75.
  48. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Brauckhoff M, Machens A; German IONM Study Group. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg* 2008;32:1358-66.
  49. Chiang FY, Lu IC, Kuo WR, Lee KW, Chang NC, Wu CW. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery--the application of intraoperative neuromonitoring. *Surgery* 2008;143:743-9.
  50. Timmermann W, Hamelmann WH, Thomusch O, Sekulla C, Grond S, Neumann HJ, et al. Effectiveness and results of intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery. Statement of the Interdisciplinary Study Group on Intraoperative Neuro-monitoring of Thyroid Surgery. *Chirurg* 2004;75:916-22.
  51. Thomusch O, Sekulla C, Machens A, Neumann HJ, Timmermann W, Dralle H. Validity of intra-operative neuro-monitoring signals in thyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2004;389:499-503.
  52. Hermann M, Hellebart C, Freissmuth M. Neuromonitoring in thyroid surgery: prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury. *Ann Surg* 2004;240:9-17.
  53. Yarbrough DE, Thompson GB, Kasperbauer JL, Harper CM, Grant CS. Intraoperative electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in reoperative thyroid and parathyroid surgery. *Surgery* 2004;136:1107-15.
  54. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 1998;228:320-30.
  55. Loyo M, Tufano RP, Gourin CG. National trends in thyroid surgery and the effect of volume on short-term outcomes. *Laryngoscope* 2013;123:2056-63.
  56. Gourin CG, Tufano RP, Forastiere AA, Koch WM, Pawlik TM, Bristow RE. Volume-based trends in thyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:1191-8.
  57. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246:375-81; discussion 381-4.
  58. Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstrahl EJ, Goellner JR, McConahey WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? *Surgery* 1988;104:954-62.
  59. Hay ID, Grant CS, Bergstrahl EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998;124:958-64; discussion 964-6.
  60. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1447-63.
  61. Matsuzaki K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al. Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. *World J Surg* 2014;38:68-79.
  62. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Head Neck* 2011;33:645-9.
  63. Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, St John MA. Surgery for papillary thyroid carcinoma: is lobectomy enough? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:1055-61.
  64. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2005;12:81-9.
  65. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, Palmer FL, Whitcher MM, Tuttle RM, et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery* 2012;151:571-9.
  66. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:714-20.

67. 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; discussion 1057-8.
68. 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.
69. Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer: re-examination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998;133:419-25.
70. Gimm O, Rath FW, Dralle H. Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1998;85:252-4.
71. Qubain SW, Nakano S, Baba M, Takao S, Aikou T. Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 2002;131:249-56.
72. DeGroot LJ. Long-term impact of initial and surgical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:499-500.
73. Podnos YD, Smith D, Wagman LD, Ellenhorn JD. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Am Surg* 2005;71:731-4.
74. Conzo G, Docimo G, Mauriello C, Gambardella C, Esposito D, Cavallo F, et al. The current status of lymph node dissection in the treatment of papillary thyroid cancer. A literature review. *Clin Ter* 2013;164:e343-6.
75. Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, Phay JE. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery* 2008;144:1070-7; discussion 1077-8.
76. Yang L, Shen W, Sakamoto N. Population-based study evaluating and predicting the probability of death resulting from thyroid cancer and other causes among patients with thyroid cancer. *J Clin Oncol* 2013;31:468-74.
77. Tisell LE, Nilsson B, Molne J, Hansson G, Fjalling M, Jansson S, et al. Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 1996;20:854-9.
78. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Br J Surg* 2013;100:410-8.
79. Costa S, Giugliano G, Santoro L, Ywata De Carvalho A, Massaro MA, Gibelli B, et al. Role of prophylactic central neck dissection in cN0 papillary thyroid cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:61-9.
80. Moo TA, McGill J, Allendorf J, Lee J, Fahey T 3rd, Zarnegar R. Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2010;34:1187-91.
81. Moreno MA, Edeiken-Monroe BS, Siegel ER, Sherman SI, Clayman GL. In papillary thyroid cancer, preoperative central neck ultrasound detects only macroscopic surgical disease, but negative findings predict excellent long-term regional control and survival. *Thyroid* 2012;22:347-55.
82. Wang TS, Evans DB, Fareau GG, Carroll T, Yen TW. Effect of prophylactic central compartment neck dissection on serum thyroglobulin and recommendations for adjuvant radioactive iodine in patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:4217-22.
83. Hartl DM, Leboulleux S, Al Ghuzlan A, Baudin E, Chami L, Schlumberger M, et al. Optimization of staging of the neck with prophylactic central and lateral neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2012;255:777-83.
84. Baek SK, Jung KY, Kang SM, Kwon SY, Woo JS, Cho SH, et al. Clinical risk factors associated with cervical lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2010;20:147-52.
85. Popadich A, Levin O, Lee JC, Smooke-Praw S, Ro K, Fazel M, et al. A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid cancer. *Surgery* 2011;150:1048-57.
86. Ito Y, Kudo T, Kobayashi K, Miya A, Ichihara K, Miyauchi A. Prognostic factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma in the lymph nodes, lung, and bone: analysis of 5,768 patients with average 10-year follow-up. *World J Surg* 2012;36:1274-8.
87. Sancho JJ, Lennard TW, Paunovic I, Triponez F, Sitges-Serra A. Prophylactic central neck dissection in papillary thyroid cancer: a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg* 2014;399:155-63.
88. 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.
89. Lang BH, Ng SH, Lau LL, Cowling BJ, Wong KP, Wan KY. A systematic review and meta-analysis of prophylactic central neck dissection on short-term locoregional recurrence in papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy. *Thyroid* 2013;23:1087-98.
90. Wang TS, Cheung K, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of the effect of prophylactic central compartment neck dissection on locoregional recurrence rates in patients with papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3477-83.
91. Raffaelli M, De Crea C, Sessa L, Giustacchini P, Revelli L, Bellantone C, et al. Prospective evaluation of total thyroidectomy versus ipsilateral versus bilateral central neck dissection in patients with clinically node-negative papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2012;152:957-64.
92. Lee KE, Chung IY, Kang E, Koo do H, Kim KH, Kim SW, et al. Ipsilateral and contralateral central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: patterns and predictive factors of nodal metastasis. *Head Neck* 2013;35:672-6.
93. Koo BS, Choi EC, Yoon YH, Kim DH, Kim EH, Lim YC. Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2009;249:840-4.
94. Sadowski BM, Snyder SK, Lairmore TC. Routine bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer. *Surgery* 2009;146:696-703; discussion 703-5.
95. Gensmjager E, Perren A, Seifert B, Schuler G, Schweizer I,

- Heitz PU. Lymph node surgery in papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003;197:182-90.
96. Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Preoperative ultrasonographic examination for lymph node metastasis: usefulness when designing lymph node dissection for papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg* 2004;28:498-501.
  97. 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.
  98. Koo BS, Yoon YH, Kim JM, Choi EC, Lim YC. Predictive factors of level IIb lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1344-7.
  99. Kupferman ME, Patterson DM, Mandel SJ, LiVolsi V, Weber RS. Safety of modified radical neck dissection for differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2004;114:403-6.
  100. Goropoulos A, Karamoschos K, Christodoulou A, Ntitsias T, Paulou K, Samaras A, et al. Value of the cervical compartments in the surgical treatment of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2004;28:1275-81.
  101. Lee CR, Nam KH. Lateral neck node dissection in differentiated thyroid carcinoma. *Korean J Endocr Surg* 2014;14:1-6.
  102. Ducoudray R, Tresallet C, Godiris-Petit G, Tissier F, Leenhardt L, Menegaux F. Prophylactic lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: is there a place for lateral neck dissection? *World J Surg* 2013;37:1584-91.
  103. Mazzaferri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2007;13:498-512.
  104. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, LiVolsi VA, Mandel SJ, Steward DL, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension. *Thyroid* 2012;22:1144-52.
  105. Lee J, Song Y, Soh EY. Prognostic significance of the number of metastatic lymph nodes to stratify the risk of recurrence. *World J Surg* 2014;38:858-62.
  106. Vaisman F, Shaha A, Fish S, Michael Tuttle R. Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;75:112-9.
  107. Erdem E, Gulcelik MA, Kuru B, Alagol H. Comparison of completion thyroidectomy and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:747-9.
  108. Tan MP, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough BH, Delbridge IW. Impact of timing on completion thyroidectomy for thyroid cancer. *Br J Surg* 2002;89:802-4.
  109. Untch BR, Palmer FL, Ganly I, Patel SG, Michael Tuttle R, Shah JP, et al. Oncologic outcomes after completion thyroidectomy for patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1374-8.
  110. Barbesino G, Goldfarb M, Parangi S, Yang J, Ross DS, Daniels GH. Thyroid lobe ablation with radioactive iodine as an alternative to completion thyroidectomy after hemithyroidectomy in patients with follicular thyroid carcinoma: long-term follow-up. *Thyroid* 2012;22:369-76.
  111. Santra A, Bal S, Mahargan S, Bal C. Long-term outcome of lobar ablation versus completion thyroidectomy in differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2011;32:52-8.
  112. Giovanella L, Piccardo A, Paone G, Foppiani L, Treglia G, Ceriani L. Thyroid lobe ablation with iodine-<sup>131</sup>I in patients with differentiated thyroid carcinoma: a randomized comparison between 1.1 and 3.7 GBq activities. *Nucl Med Commun* 2013;34:767-70.
  113. Kebebew E, Clark OH. Locally advanced differentiated thyroid cancer. *Surg Oncol* 2003;12:91-9.
  114. Musholt TJ, Musholt PB, Behrend M, Raab R, Scheumann GF, Klempnauer J. Invasive differentiated thyroid carcinoma: tracheal resection and reconstruction procedures in the hands of the endocrine surgeon. *Surgery* 1999;126:1078-87; discussion 1087-8.
  115. Brauckhoff M, Meinicke A, Bilkenroth U, Lorenz K, Brauckhoff K, Gimm O, et al. Long-term results and functional outcome after cervical evisceration in patients with thyroid cancer. *Surgery* 2006;140:953-9.
  116. Brauckhoff M, Machens A, Thanh PN, Lorenz K, Schmeil A, Stratmann M, et al. Impact of extent of resection for thyroid cancer invading the aerodigestive tract on surgical morbidity, local recurrence, and cancer-specific survival. *Surgery* 2010;148:1257-66.
  117. Czaja JM, McCaffrey TV. The surgical management of laryngo-tracheal invasion by well-differentiated papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:484-90.
  118. Ark N, Zemo S, Nolen D, Holsinger FC, Weber RS. Management of locally invasive well-differentiated thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17:145-55, ix.
  119. 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.
  120. McCaffrey TV, Bergstralh EJ, Hay ID. Locally invasive papillary thyroid carcinoma: 1940-1990. *Head Neck* 1994;16:165-72.
  121. Gillenwater AM, Goepfert H. Surgical management of laryngo-tracheal and esophageal involvement by locally advanced thyroid cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:19-29.
  122. 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.
  123. Tsai YF, Tseng YL, Wu MH, Hung CJ, Lai WW, Lin MY. Aggressive resection of the airway invaded by thyroid carcinoma. *Br J Surg* 2005;92:1382-7.
  124. Djalilian M, Beahrs OH, Devine KD, Weiland LH, DeSanto IW. Intraluminal involvement of the larynx and trachea by thyroid cancer. *Am J Surg* 1974;128:500-4.
  125. Honings J, Stephen AE, Marres HA, Gaissert HA. The management of thyroid carcinoma invading the larynx or trachea. *Laryngoscope* 2010;120:682-9.
  126. Friedman M. Surgical management of thyroid carcinoma with

- laryngotracheal invasion. *Otolaryngol Clin North Am* 1990;23:495-507.
127. Grillo HC, Zannini P. Resectional management of airway invasion by thyroid carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1986;42:287-98.
128. Grillo HC, Suen HC, Mathisen DJ, Wain JC. Resectional management of thyroid carcinoma invading the airway. *Ann Thorac Surg* 1992;54:3-9; discussion 9-10.
129. Madsen JC, Mathisen DJ, Grillo HC. Cervical exenteration. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1992;4:292-9.
130. Patel KN, Shaha AR. Locally advanced thyroid cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;13:112-6.
131. Falk SA, McCaffrey TV. Management of the recurrent laryngeal nerve in suspected and proven thyroid cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:42-8.
132. Chiang FY, Lin JC, Lee KW, Wang LF, Tsai KB, Wu CW, et al. Thyroid tumors with preoperative recurrent laryngeal nerve palsy: clinicopathologic features and treatment outcome. *Surgery* 2006;140:413-7.
133. Wilson PC, Millar BM, Brierley JD. The management of advanced thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004;16:561-8.
134. Nishida T, Nakao K, Hamaji M. Differentiated thyroid carcinoma with airway invasion: indication for tracheal resection based on the extent of cancer invasion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:84-92.
135. Machens A, Hinze R, Lautenschlager C, Thomusch O, Dralle H. Thyroid carcinoma invading the cervicovisceral axis: routes of invasion and clinical implications. *Surgery* 2001;129:23-8.
136. Mazzaferri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin. *Endocr Relat Cancer* 2002;9:227-47.
137. Kasperbauer JL. Locally advanced thyroid carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:749-53.
138. Brierley JD, Tsang RW. External radiation therapy in the treatment of thyroid malignancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:141-57.
139. Tubiana M, Haddad E, Schlumberger M, Hill C, Rougier P, Sarrazin D. External radiotherapy in thyroid cancers. *Cancer* 1985;55(9 Suppl):2062-71.
140. Farahati J, Reiners C, Stuschke M, Muller SP, Stuben G, Sauerwein W, et al. Differentiated thyroid cancer. Impact of adjuvant external radiotherapy in patients with perithyroidal tumor infiltration (stage pT4). *Cancer* 1996;77:172-80.
141. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery* 2003;134:946-54; discussion 954-5.
142. Torlontano M, Crocetti U, Augello G, D'Aloiso L, Bonfitto N, Varraso A, et al. Comparative evaluation of recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin levels, 131I whole-body scintigraphy, and neck ultrasonography in the follow-up of patients with papillary thyroid microcarcinoma who have not undergone radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:60-3.
143. Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, Agate L, Elisei R, Ceccarelli C, et al. Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3668-73.
144. Snozek CL, Chambers EP, Reading CC, Sebo TJ, Sistrunk JW, Singh RJ, et al. Serum thyroglobulin, high-resolution ultrasound, and lymph node thyroglobulin in diagnosis of differentiated thyroid carcinoma nodal metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4278-81.
145. Cunha N, Rodrigues F, Curado F, Ilheu O, Cruz C, Naidenov P, et al. Thyroglobulin detection in fine-needle aspirates of cervical lymph nodes: a technique for the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 2007;157:101-7.
146. Bachelot A, Cailleux AF, Klain M, Baudin E, Ricard M, Bellon N, et al. Relationship between tumor burden and serum thyroglobulin level in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 2002;12:707-11.
147. David A, Blotta A, Bondanelli M, Rossi R, Roti E, Braverman LE, et al. Serum thyroglobulin concentrations and (131)I whole-body scan results in patients with differentiated thyroid carcinoma after administration of recombinant human thyroid-stimulating hormone. *J Nucl Med* 2001;42:1470-5.
148. Wang W, Larson SM, Fazzari M, Tickoo SK, Kolbert K, Sgouros G, et al. Prognostic value of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1107-13.
149. Saghari M, Gholamrezaezhad A, Mirpour S, Eftekhari M, Takavar A, Fard-Esfahani A, et al. Efficacy of radioiodine therapy in the treatment of elevated serum thyroglobulin in patients with differentiated thyroid carcinoma and negative whole-body iodine scan. *Nucl Med Commun* 2006;27:567-72.
150. Alzahrani AS, Mohamed G, Al Shammary A, Aldasouqi S, Abdal Salam S, Shoukri M. Long-term course and predictive factors of elevated serum thyroglobulin and negative diagnostic radioiodine whole body scan in differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest* 2005;28:540-6.
151. Chao M. Management of differentiated thyroid cancer with rising thyroglobulin and negative diagnostic radioiodine whole body scan. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:438-47.
152. Al-Saif O, Farrar WB, Bloomston M, Porter K, Ringel MD, Kloos RT. Long-term efficacy of lymph node reoperation for persistent papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2187-94.
153. Yim JH, Kim WB, Kim EY, Kim WG, Kim TY, Ryu JS, et al. The outcomes of first reoperation for locoregionally recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma in patients who initially underwent total thyroidectomy and remnant ablation. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2049-56.
154. Schuff KG, Weber SM, Givi B, Samuels MH, Andersen PE, Cohen JL. Efficacy of nodal dissection for treatment of persistent/recurrent papillary thyroid cancer. *Laryngoscope* 2008;118:768-75.
155. Clayman GL, Shellenberger TD, Ginsberg LE, Edeiken BS, El-Naggar AK, Sellin RV, et al. Approach and safety of comprehensive central compartment dissection in patients with re-

- current papillary thyroid carcinoma. *Head Neck* 2009;31:1152-63.
156. Tufano RP, Clayman G, Heller KS, Inabnet WB, Kebebew E, Shaha A, et al. Management of recurrent/persistent nodal disease in patients with differentiated thyroid cancer: a critical review of the risks and benefits of surgical intervention versus active surveillance. *Thyroid* 2015;25:15-27.
  157. Rosenthal MS, Angelos P, Cooper DS, Fassler C, Finder SG, Hays MT, et al. Clinical and professional ethics guidelines for the practice of thyroidology. *Thyroid* 2013;23:1203-10.
  158. Rondeau G, Fish S, Hann LE, Fagin JA, Tuttle RM. Ultrasonographically detected small thyroid bed nodules identified after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer seldom show clinically significant structural progression. *Thyroid* 2011;21:845-53.
  159. Robenshtok E, Fish S, Bach A, Dominguez JM, Shaha A, Tuttle RM. Suspicious cervical lymph nodes detected after thyroidectomy for papillary thyroid cancer usually remain stable over years in properly selected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2706-13.
  160. Lim HK, Baek JH, Lee JH, Kim WB, Kim TY, Shong YK, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treating locoregional recurrence from papillary thyroid cancer. *Eur Radiol* 2015;25:163-70.
  161. Wang L, Ge M, Xu D, Chen L, Qian C, Shi K, et al. Ultrasonography-guided percutaneous radiofrequency ablation for cervical lymph node metastasis from thyroid carcinoma. *J Cancer Res Ther* 2014;10 Suppl:C144-9.
  162. Wu G, Fraser S, Pai SI, Farrag TY, Ladenson PW, Tufano RP. Determining the extent of lateral neck dissection necessary to establish regional disease control and avoid reoperation after previous total thyroidectomy and radioactive iodine for papillary thyroid cancer. *Head Neck* 2012;34:1418-21.
  163. Stack BC Jr, Ferris RL, Goldenberg D, Haymart M, Shaha A, Sheth S, et al. American Thyroid Association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2012;22:501-8.
  164. Lee L, Steward DL. Sonographically-directed neck dissection for recurrent thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2008;118:991-4.
  165. Farrag TY, Agrawal N, Sheth S, Bettegowda C, Ewertz M, Kim M, et al. Algorithm for safe and effective reoperative thyroid bed surgery for recurrent/persistent papillary thyroid carcinoma. *Head Neck* 2007;29:1069-74.
  166. Roh JL, Park JY, Rha KS, Park CI. Is central neck dissection necessary for the treatment of lateral cervical nodal recurrence of papillary thyroid carcinoma? *Head Neck* 2007;29:901-6.
  167. Ronga G, Filesi M, Montesano T, Di Nicola AD, Pace C, Travascio L, et al. Lung metastases from differentiated thyroid carcinoma. A 40 years' experience. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2004;48:12-9.
  168. Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, Travagli JP, Gardet P, Lumbroso JD, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37:598-605.
  169. Ilgan S, Karacalioglu AO, Pabescu Y, Atac GK, Arslan N, Ozturk E, et al. Iodine-131 treatment and high-resolution CT: results in patients with lung metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:825-30.
  170. Hod N, Hagag P, Baumer M, Sandbank J, Horne T. Differentiated thyroid carcinoma in children and young adults: evaluation of response to treatment. *Clin Nucl Med* 2005;30:387-90.
  171. Koh JM, Kim ES, Ryu JS, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Effects of therapeutic doses of 131I in thyroid papillary carcinoma patients with elevated thyroglobulin level and negative 131I whole-body scan: comparative study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003;58:421-7.
  172. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, et al. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1568-73.
  173. Zettinig G, Fueger BJ, Passler C, Kaserer K, Pirich C, Dudczak R, et al. Long-term follow-up of patients with bone metastases from differentiated thyroid carcinoma -- surgery or conventional therapy? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;56:377-82.
  174. Chiu AC, Delpassand ES, Sherman SI. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3637-42.
  175. McWilliams RR, Giannini C, Hay ID, Atkinson JL, Stafford SL, Buckner JC. Management of brain metastases from thyroid carcinoma: a study of 16 pathologically confirmed cases over 25 years. *Cancer* 2003;98:356-62.
  176. Hong HJ, Kim WS, Koh YW, Lee SY, Shin YS, Koo YC, et al. Endoscopic thyroidectomy via an axillo-breast approach without gas insufflation for benign thyroid nodules and micropapillary carcinomas: preliminary results. *Yonsei Med J* 2011;52:643-54.
  177. Lee H, Lee J, Sung KY. Comparative study comparing endoscopic thyroidectomy using the axillary approach and open thyroidectomy for papillary thyroid microcarcinoma. *World J Surg Oncol* 2012;10:269.
  178. Tae K, Ji YB, Cho SH, Kim KR, Kim DW, Kim DS. Initial experience with a gasless unilateral axillo-breast or axillary approach endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid microcarcinoma: comparison with conventional open thyroidectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011;21:162-9.
  179. Chung YS, Choe JH, Kang KH, Kim SW, Chung KW, Park KS, et al. Endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies: comparison with conventional open thyroidectomy. *World J Surg* 2007;31:2302-6; discussion 2307-8.
  180. Hyun K, Byon W, Park HJ, Park Y, Park C, Yun JS. Comparison of swallowing disorder following gasless transaxillary endoscopic thyroidectomy versus conventional open thyroidectomy. *Surg Endosc* 2014;28:1914-20.
  181. Jeong JJ, Kang SW, Yun JS, Sung TY, Lee SC, Lee YS, et al. Comparative study of endoscopic thyroidectomy versus conventional open thyroidectomy in papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) patients. *J Surg Oncol* 2009;100:477-80.
  182. Im HJ, Koo do H, Paeng JC, Lee KE, Chung YS, Lim I, et al.



- Evaluation of surgical completeness in endoscopic thyroidectomy compared with open thyroidectomy with regard to remnant ablation. *Clin Nucl Med* 2012;37:148-51.
183. Son SK, Kim JH, Bae JS, Lee SH. Surgical safety and oncologic effectiveness in robotic versus conventional open thyroidectomy in thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015;22:3022-32.
  184. Shen H, Shan C, Qiu M. Systematic review and meta-analysis of transaxillary robotic thyroidectomy versus open thyroidectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24:199-206.
  185. Sun GH, Peress L, Pynnonen MA. Systematic review and meta-analysis of robotic vs conventional thyroidectomy approaches for thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150:520-32.
  186. Lang BH, Wong CK, Tsang JS, Wong KP, Wan KY. A systematic review and meta-analysis comparing surgically-related complications between robotic-assisted thyroidectomy and conventional open thyroidectomy. *Ann Surg Oncol* 2014;21:850-61.
  187. Jackson NR, Yao L, Tufano RP, Kandil EH. Safety of robotic thyroidectomy approaches: meta-analysis and systematic review. *Head Neck* 2014;36:137-43.
  188. Noureldine SI, Abdelghani R, Saeed A, Cortes N, Abbas A, Aslam R, et al. Is robotic hemithyroidectomy comparable to its conventional counterpart? *Surgery* 2013;154:363-8.
  189. Kwak HY, Kim HY, Lee HY, Jung SP, Woo SU, Son GS, et al. Robotic thyroidectomy using bilateral axillo-breast approach: Comparison of surgical results with open conventional thyroidectomy. *J Surg Oncol* 2015;111:141-5.
  190. Kim BS, Kang KH, Kang H, Park SJ. Central neck dissection using a bilateral axillo-breast approach for robotic thyroidectomy: comparison with conventional open procedure after propensity score matching. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24:67-72.
  191. Yi O, Yoon JH, Lee YM, Sung TY, Chung KW, Kim TY, et al. Technical and oncologic safety of robotic thyroid surgery. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1927-33.
  192. Tae K, Song CM, Ji YB, Kim KR, Kim JY, Choi YY. Comparison of surgical completeness between robotic total thyroidectomy versus open thyroidectomy. *Laryngoscope* 2014;124:1042-7.
  193. Kim WW, Kim JS, Hur SM, Kim SH, Lee SK, Choi JH, et al. Is robotic surgery superior to endoscopic and open surgeries in thyroid cancer? *World J Surg* 2011;35:779-84.
  194. Tae K, Ji YB, Cho SH, Lee SH, Kim DS, Kim TW. Early surgical outcomes of robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillo-breast or axillary approach for papillary thyroid carcinoma: 2 years' experience. *Head Neck* 2012;34:617-25.
  195. Lee S, Ryu HR, Park JH, Kim KH, Kang SW, Jeong JJ, et al. Early surgical outcomes comparison between robotic and conventional open thyroid surgery for papillary thyroid microcarcinoma. *Surgery* 2012;151:724-30.
  196. Tae K, Kim KY, Yun BR, Ji YB, Park CW, Kim DS, et al. Functional voice and swallowing outcomes after robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillo-breast approach: comparison with open thyroidectomy. *Surg Endosc* 2012;26:1871-7.
  197. Ryu HR, Lee J, Park JH, Kang SW, Jeong JJ, Hong JY, et al. A comparison of postoperative pain after conventional open thyroidectomy and transaxillary single-incision robotic thyroidectomy: a prospective study. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2279-84.
  198. Lee J, Nah KY, Kim RM, Ahn YH, Soh EY, Chung WY. Differences in postoperative outcomes, function, and cosmesis: open versus robotic thyroidectomy. *Surg Endosc* 2010;24:3186-94.
  199. Song CM, Ji YB, Bang HS, Park CW, Kim DS, Tae K. Quality of life after robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillary approach. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4188-94.
  200. Lee S, Kim HY, Lee CR, Park S, Son H, Kang SW, et al. A prospective comparison of patient body image after robotic thyroidectomy and conventional open thyroidectomy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2014;156:117-25.
  201. Lee J, Na KY, Kim RM, Oh Y, Lee JH, Lee J, et al. Postoperative functional voice changes after conventional open or robotic thyroidectomy: a prospective trial. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2963-70.
  202. Lee S, Lee CR, Lee SC, Park S, Kim HY, Son H, et al. Surgical completeness of robotic thyroidectomy: a prospective comparison with conventional open thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma patients. *Surg Endosc* 2014;28:1068-75.
  203. Lee KE, Koo do H, Im HJ, Park SK, Choi JY, Paeng JC, et al. Surgical completeness of bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy: comparison with conventional open thyroidectomy after propensity score matching. *Surgery* 2011;150:1266-74.

## Appendix 1. 권고수준 분류: 치료

권고수준	이득/위험 균형	의미
강한 권고	이득이 위험보다 명백히 큰 경우 또는 그 반대의 경우	대부분의 환자에게 적용되어야 함.
약한 권고	이득과 위험이 서로 비슷한 경우	많은 환자에게 적용할 수 있으나, 환자 개인의 상황이나 선택에 따라 변경될 수 있음.
권고 수준-모름	이득과 위험의 균형을 가늠할 수 없는 경우	증거 기반이 약해 결정할 수 없음.

## Appendix 2. 증거수준에 따른 권고수준 분류: 치료

권고수준/증거수준	관련 증거	의미
강한 권고 높은 증거수준	특별한 제한점이 없는 무작위 대조군 연구, 또는 월등한 차이를 보이는 관찰 연구	대부분의 환자, 대부분의 경우에 적용가능
중등도 증거수준	중요한 제한점이 있는 무작위 대조군 연구, 또는 상당한 차이를 보이는 관찰 연구	대부분의 환자, 대부분의 경우에 적용가능
낮은 증거수준 약한 권고	관찰 연구/ 증례 연구	더 나은 증거가 나오면 변경 가능
높은 증거수준	특별한 제한점이 없는 무작위 대조군 연구, 또는 월등한 차이를 보이는 관찰 연구	환자 개인의 상황이나 선택에 따라 달라질 수 있음.
중등도 증거수준	중요한 제한점이 있는 무작위 대조군 연구, 또는 상당한 차이를 보이는 관찰 연구	환자 개인의 상황이나 선택에 따라 달라질 수 있음.
낮은 증거수준 권고 수준-모름	관찰 연구/ 증례 연구 연구 결과가 상충되거나, 부족하거나 없는 경우	선택 가능한 다른 방법도 있을 수 있음. 권고 내용을 정할 수 없음.

## Appendix 3. 권고수준 분류: 진단 검사

권고수준	검사의 정확성 VS. 위험 또는 부담	의미
강한 권고	검사의 위험 또는 부담을 고려할 때, 검사 결과를 아는 것이 환자에게 분명히 이득 또는 손해인 경우	대부분 환자, 대부분의 경우에서, 분명한 이득이 있다면 적용해야 하고, 분명한 위험 또는 부담이 있다면, 적용하지 말 것. 이에 반해서 검사하거나, 하지 않을 경우에는 충분한 설명과 동의가 필요.
약한 권고	검사로 인한 이득이 검사의 위험 또는 부담과 비슷한 경우	대부분 환자에게 적용할 수 있으나, 환자 개인의 상황과 선택, 치료 시설의 여건, 다른 가능한 검사 등의 조건에 따라 달라질 수 있음.
권고 수준-모름	검사로 인한 이득과 검사의 위험 또는 부담을 가늠할 수 없는 경우	증거 기반이 약해 결정할 수 없음.

## Appendix 4. 증거수준에 따른 권고수준 분류: 진단 검사

권고수준/증거수준	관련 증거	의미
강한 권고 높은 증거수준	중요한 제한점이 없는 하나 이상의 잘 계획된 비무작위 검사 정확도 연구 (관찰 연구) 또는 체계적 고찰/메타분석(관찰 연구)	대부분의 환자, 대부분의 경우에 적용가능
중등도 증거수준	한 두 가지 제한점이 있는 비무작위 검사 정확도 연구(관찰 연구)	대부분의 환자, 대부분의 경우에 적용가능
낮은 증거수준 약한 권고	중대한 제한점이 있는 비무작위 검사 정확도 연구(관찰 연구)	더 나은 증거가 나오면 변경 가능
높은 증거수준	중요한 제한점이 없는 하나 이상의 잘 계획된 비무작위 검사 정확도 연구(관찰 연구) 또는 체계적 고찰/메타분석(관찰 연구)	환자 개인의 상황이나 선택에 따라 달라질 수 있음.
중등도 증거수준	한 두 가지 제한점이 있는 비무작위 검사 정확도 연구(관찰 연구)	환자 개인의 상황이나 선택에 따라 달라질 수 있음.
낮은 증거수준 권고 수준-모름	중대한 제한점이 있는 비무작위 검사 정확도 연구(관찰 연구) 연구 결과가 상충되거나, 부족하거나 없는 경우	선택 가능한 다른 방법도 있을 수 있음. 권고 내용을 정할 수 없음.