



분화갑상선암 환자에서 치료적 측경부림프절 절제술의 적절한 범위

충남대학교 의과대학 이비인후과학교실

원호륜, 구본석

Optimal Surgical Extent of Therapeutic Lateral Neck Dissection in Well-Differentiated Thyroid Carcinoma Patients with Clinical Lateral Lymph Node Metastasis

Ho-Ryun Won and Bon Seok Koo

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Regional neck metastases in well-differentiated thyroid carcinoma (WDTC) are relatively frequent. The prognostic effects of lymph node (LN) metastases remain controversial. However, it is well known that lateral LN metastasis is related to the recurrence of the disease. In general, when lateral neck LN metastasis is confirmed in WDTC patients, therapeutic lateral neck dissection is recommended. However, the optimal surgical extent of therapeutic lateral neck dissection in WDTC patients with clinical lateral LN metastasis is not clearly presented. Traditional comprehensive neck dissection including level II, III, IV and V even in patients with minimal lateral neck metastases may not be reasonable when considering both oncologic safety and functional aspects. There is controversy whether it is always necessary to perform level II and V LN dissection for all WDTC patients with clinical lateral LN metastasis. This is due to the fact that the likelihood of postoperative complications by the damage of the spinal accessory nerve increases with level II and level V dissection. Therefore, many studies have been reported on the possibility of omitting levels II (especially IIb) and V during therapeutic comprehensive lateral neck dissection. However, there have been no definite conclusions about it, and it is still debate. In this article, we reviewed to find out optimal lateral neck dissection range for WDTC patients with clinical lateral neck metastasis.

Key Words: Thyroid carcinoma, Lymph node metastasis, Neck dissection, Complication

서 론

분화갑상선암의 경우 비교적 빈번하게 경부 림프절 전이가 일어나는 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾ 분화갑상선암에 있어서 경부림프절 전이가 환자의 예후에 미치는 영향은 논란은 있지만 일반적으로 재발률과는 밀접한 관

련이 있는 것으로 보고되고 있고, 2015 미국갑상선학회(American Thyroid Association, ATA) 가이드라인에서도 구조적 재발(structural recurrence)의 중요한 인자로서 경부림프절 전이의 임상적 중요성을 언급하였다.^{4,5)} 그러나, 경부림프절 전이는 예후적인 측면에서 일부 경우를 제외하고 전통적으로 생존율에는 영향을 미치지 않는다고 보고되었다.^{6,9)} 그래서 최근 개정된 AJCC 8판(American

Received April 7, 2021 / Revised May 25, 2021 / Accepted May 25, 2021

Correspondence: Bon Seok Koo, MD, PhD, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chungnam National University College of Medicine, 266 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: 82-42-280-7690, Fax: 82-42-253-4059, E-mail: bskoo515@cnuh.co.kr

Copyright © the Korean Thyroid Association. All rights reserved.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. A list of studies reported on clinical outcome, recurrence rates, and complication rates after lateral neck dissection

Study name (reference number)	Year	Follow up time (month)	Range of lateral neck dissection (patient number)	Methods to identify metastatic LN	Clinical outcome	Recurrence rate	Complication rate
McNamara et al. ²⁴⁾	2016	Median 63.5	CND: IIa-Vb ± IIb, V a ND (364)	Macroscopic in operation, US, CT	Overall recurrence-free probability 94.4%:89.4% (p=0.158) Dissected neck field recurrence-free probability 97.7%:89.4% (p<0.01)	Total recurrence rate 27/364:11/120 (7.4%:9.2%) Ipsilateral recurrence rate 3%/9% (p<0.05)	Hematoma 5/364:2/120 (1.4%:1.7%) Shoulder syndrome 23/364:0/120 (6.3%:0%) (p=0.019) Chyle leak 5/364:2/120 (1.4%:1.7%) Not reported
Turanli ²⁵⁾	2007	Median 57.5:72	CND: I-V (32)	US (FNAB)	Overall survival 58 m:73 m (p=0.33) Disease free survival 54 m:56 m (p=0.92)	7/32:9/29 (21.9%:31%) (p=0.56)	
Strajina et al. ²⁶⁾	2019	Median 64±48	CND: IIa-Vb (102)	US	Not reported	12/102:31/143 (12%/22%) (p=0.04)	Total complication 11/102:7/143 (11%/5%) (p=0.08) Marginal mandibular palsy/shoulder dysfunction 2/102:0/143 (2%/0%) (p=0.09)
Kim et al. ¹⁹⁾	2017	Median 53.4	CND: II-V (263)	US (FNAB), CT	Not reported	Not reported	Hematoma 0/263:1/263 (0%:0.4%) Shoulder syndrome 24/263:7/263 (9.1%:2.7%) (p=0.002) Chyle leak 5/263:1/263 (1.9%:0.4%) Permanent RLN palsy 0/195:-/- (0%:-) Shoulder syndrome 3/195:-/- (1.5%:-) Horner syndrome 0.195:-/- (0%:-) Chyle leak 2/195:-/- (1.0%:-)
Javid et al. ²⁷⁾	2016	Median 14.3	CND: II-V (195)	US (FNAB)	Not reported	15/195:NR (7.6%:NR)	

Table 1. Continued

Study name (reference number)	Year	Follow up time (month)	Range of lateral neck dissection (patient number)	Methods to identify metastatic LN	Clinical outcome	Recurrence rate	Complication rate
Kupferman et al. ²⁸⁾	2004	Not reported	CND: II-V (44)	US, CT, MRI	Not reported	Not reported	Permanent RLN palsy 2/44 (4.5%) Hematoma 0/44 (0%) Shoulder syndrome 12/44 (27%) Chyle leak 2/44 (4.5%)

CND: comprehensive neck dissection, CT: computed tomography, FNAB: fine needle aspiration biopsy, LN: lymph node, MRI: magnetic resonance imaging, ND: neck dissection, RLN: recurrent laryngeal nerve, SND: selective neck dissection, US: ultrasonography

Joint Committee on Cancer 8th edition, 2018)의 병기에서는 경부림프절 전이의 예후적 중요성이 감소되어 반영되었다.

일반적으로 측경부림프절 전이가 수술 전에 확인된 경우에 치료적 측경부림프절 절제술을 시행한다.⁵⁾ ATA 가이드라인에 따르면, 측경부림프절 전이가 확인된 경우 동측의 구역(level) II-V를 포함한 포괄적 경부림프절 절제술을 시행할 것을 권고하고 있다.⁵⁾ 그러나 광범위한 전이가 없는 환자에게도 일률적으로 구역 II-V 경부림프절 절제술을 시행하는 것은 종양학적 측면과 기능적인 측면을 고려했을 때 효율적이지 않을 수 있다. 특히, 구역 II (특히 IIb)와 V의 림프절 절제술 시에 척추 부신경(spinal accessory nerve) 손상 가능성 때문인데,^{10,11)} 이를 최소화할 목적으로 이 구역의 림프절 전이 분포와 패턴 및 림프절 절제술 후 재발 및 합병증 발생에 대한 보고가 많이 이루어지고 있다.¹²⁻¹⁶⁾ 이에 저자들은 측경부림프절 전이가 있는 분화갑상선암 환자에서 종양학적 및 기능적 측면에서 적절한 측경부림프절 절제술의 범위에 대해 문헌을 정리해보고 고찰해보고자 한다.

본 론

측경부림프절 전이 분포와 패턴

분화갑상선암에서 측경부림프절 전이의 구역에 따른 빈도를 보면 구역 III, IV에 가장 많은 빈도로 전이되고 그 다음은 구역 II, V의 순으로 보고된다.^{7-9,12-16)} Eskander 등¹⁷⁾이 보고한 메타 분석(meta-analysis)에 따르면 전이된 분화갑상선암에서 구역 II, III, IV, V에 전이림프절의 빈도는 각각 53.4% (95% confidence interval [CI] 49.7-57.1%), 70.5% (CI 67.0-73.9%), 66.3% (CI 61.4-70.9%), 25.3% (CI 20.0-31.5%)로 보고되었다. 구역 II와 V를 세분하였을 때 각각 IIa 53.1% (CI 46.6-59.5%)/IIb 15.5% (CI 8.2-27.2%), Va 7.9% (CI 2.8-20.0%)/Vb 21.5% (CI 7.7-47.6%)로 보고되었다.¹⁷⁾ 최근 Lombardi 등¹⁸⁾의 연구에 의하면 구역 IIa, IIb, III, IV, Va, Vb의 림프절 전이 빈도는 42%, 6%, 73%, 67%, 11%, 31%로 보고하였다. 그래서 저자들은 치료적 측경부림프절 절제술에서 구역 IIb, III, IV, Vb를 항상 포함해야 한다고 주장하였다.¹⁸⁾ 여러 연구에서 구역 IIb의 림프절 전이는 구역 IIa에서의 전이가 없으면 이 구역의 전이 발생 빈도가 낮기 때문에 IIa의 전이가 의심되지 않으면 측경부림프절 절제술시 구역 IIb를 생략할 수 있다고 주장하였다.¹²⁻¹⁴⁾ 또한 Kim 등¹⁹⁾은 술 전 전이가 의심되지 않는 구역 V의 잠재적 전이

(occult metastasis)가 8.6%로 매우 낮았고 이 구역에서의 재발률도 7.7%로 매우 낮았다고 보고하였다. 최근 발표된 메타분석에 따르면 구역 IIb에 전이림프절의 발생 빈도는 13.7% (CI: 8.2-21.9%)였고, 구역 V에서는 22.1% (CI: 18.6-26.1%)였다.²⁰⁾ 지금까지 단지 3개의 연구에서만 구역 Va의 림프절전이 빈도가 0-13%로 비교적 낮게 보고되었다.²¹⁻²³⁾

측경부림프절 절제술의 범위에 따른 재발 및 생존율

측경부림프절 전이가 있는 분화갑상선암 환자에서 측경부림프절 절제술의 범위에 따른 재발률 차이를 비교한 많은 보고가 있다. McNamara 등²⁴⁾에 의하면 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군과 선택적 측경부절제술을 시행한 군의 경부림프절 재발률은 각각 7.4%와 9.2%로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 이전에 림프절절제술을 시행한 구역에서의 재발률만을 고려하였을 때 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군에서의 재발률이 더 적었다고 보고하였다.²⁴⁾ Turanli²⁵⁾의 보고에 의하면 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군과 선택적 측경부림프절 절제술을 시행한 군에서 무병생존율(disease free survival), 전체생존율(overall survival) 및 국소재발률의 통계적 차이는 없었다. 그러나, Strajina 등²⁶⁾의 보고에 의하면 적어도 구역 IIa-Vb를 포함한 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군과 이보다 적은 구역의 선택적 측경부림프절 절제술을 시행한 군의 재발률은 각각 12%와 22%로 통계적으로 의미가 있었다고 보고하였다($p=0.04$). 더불어 나이가 젊고 제거된 림프절의 개수가 많을수록 더 재발할 확률이 더 적다고 보고하였다.²⁶⁾

최근 발표된 메타분석에 의하면 구역 II-V를 포함한 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군에서 재발률은 11.2% (CI: 8.4-14.9%)였고, 전이림프절이 의심되지 않는 구역의 림프절절제술을 시행하지 않은 선택적 측경부림프

절 절제술의 경우 재발률은 11.0% (CI: 4.2-26.1%)로, 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.²⁰⁾ 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군과 구역 II-IV의 선택적 측경부림프절 절제술을 시행한 군에서의 생존율도 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다.²⁰⁾ 측경부림프절 절제술의 범위에 따른 재발 및 생존율을 Table 1에 정리하였다.

측경부림프절 절제술의 범위에 따른 합병증 발생 빈도

측경부림프절 절제술 후에 흔히 발생할 수 있는 합병증은 혈종(hematoma), 견갑기능저하증후군(shoulder dysfunction syndrome), 유미액 누출(chyle leak), 호너 증후군(Hornor syndrome) 등이 있다. Kim 등¹⁹⁾에 의하면 포괄적 측경부림프절 절제술을 받은 군에서의 견갑기능저하증후군의 발생 빈도가 선택적 측경부림프절 절제술을 받은 군보다 통계적으로 유의하게 더 높았다고 보고하였다(9.1% vs. 2.7%, $p=0.002$). 또 다른 보고에서도 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군이 유미액 누출, 혈종 등의 합병증 발생률은 통계적으로 큰 차이가 없었지만, 견갑기능저하증후군 합병증의 발생 빈도가 통계적으로 유의하게 더 많았다고 하였다.²⁴⁾ 최근 발표된 보고에 의하면 견갑기능저하증후군 합병증 발생률을 비교해 보았을 때 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군과 선택적 측경부림프절 절제술을 시행한 군에서 각각 1.5-27%, 0-2.7%로 보고되어 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행한 군에서 견갑기능저하증후군의 높은 발생률을 보여주었다(Table 1).^{7,19,20,24,27-29)}

결론

기존 문헌 분석에 의하면 측경부림프절 전이가 있는 분화갑상선암의 치료적 측경부림프절 절제술의 범위가 대체로 재발률이나 생존율에는 영향을 미치지 않으나, 견갑기능저하증후군 같은 합병증의 빈도는 증가시키는

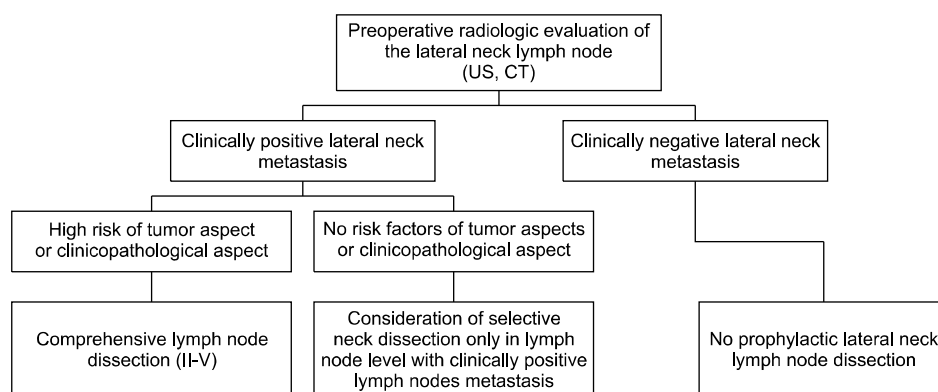


Fig. 1. Algorithm for lateral neck lymph node management in differentiated thyroid cancer.

경향이 있다. 따라서 측경부림프절 전이가 있는 분화갑상선암을 수술할 때 일률적으로 구역 II-V를 포함한 포괄적 측경부림프절 절제술을 시행하는 것보다는 술 전 환자의 림프절 전이 부위를 정확히 파악한 후 환자 개인 맞춤형 측경부림프절 절제술 범위를 결정하는 것이 합리적인 것으로 생각한다(Fig. 1).

중심 단어: 갑상선암, 림프절전이, 경부절제술, 합병증.

Acknowledgments

This study was supported by the research fund of Chungnam National University.

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Orcid

Ho-Ryun Won: <https://orcid.org/0000-0002-5135-2474>

Bon Seok Koo: <https://orcid.org/0000-0002-5928-0006>

References

- 1) Mulla MG, Knoefel WT, Gilbert J, McGregor A, Schulte KM. Lateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the lateral compartment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77(1):126-31.
- 2) 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(11):1144-52.
- 3) Qubain SW, Nakano S, Baba M, Takao S, Aikou T. Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 2002;131(3):249-56.
- 4) Ito Y, Fukushima M, Tomoda C, Inoue H, Kihara M, Higashiyama T, et al. Prognosis of patients with papillary thyroid carcinoma having clinically apparent metastasis to the lateral compartment. *Endocr J* 2009;56(6):759-66.
- 5) 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):1-133.
- 6) Nixon IJ, Wang LY, Palmer FL, Tuttle RM, Shaha AR, Shah JP, et al. The impact of nodal status on outcome in older patients with papillary thyroid cancer. *Surgery* 2014;156(1):137-46.
- 7) Kim SK, Park I, Hur N, Choe JH, Kim JH, Kim JS. Patterns, predictive factors and prognostic impact of multilevel metastasis in N1b papillary thyroid carcinoma. *Br J Surg* 2017;104(7):857-67.
- 8) Heaton CM, Chang JL, Orloff LA. Prognostic implications of lymph node yield in central and lateral neck dissections for well-differentiated papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2016;26(3):434-40.
- 9) Joo JY, Jin J, Seo ST, Lim YC, Rha KS, Koo BS. Recurrence in regional lymph nodes after total thyroidectomy and neck dissection in patients with papillary thyroid cancer. *Oral Oncol* 2015;51(2):164-9.
- 10) Terrell JE, Welsh DE, Bradford CR, Chepeha DB, Esclamado RM, Hogikyan ND, et al. Pain, quality of life, and spinal accessory nerve status after neck dissection. *Laryngoscope* 2000;110(4):620-6.
- 11) Inoue H, Nibu K, Saito M, Otsuki N, Ishida H, Onitsuka T, et al. Quality of life after neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132(6):662-6.
- 12) 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(10):1028-30.
- 13) Lee J, Sung TY, Nam KH, Chung WY, Soh EY, Park CS. Is level IIb lymph node dissection always necessary in N1b papillary thyroid carcinoma patients? *World J Surg* 2008;32(5):716-21.
- 14) 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(5):1344-7.
- 15) 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(11):1469-74.
- 16) 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(7):857-60.
- 17) Eskander A, Merdad M, Freeman JL, Witterick IJ. Pattern of spread to the lateral neck in metastatic well-differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid* 2013;23(5):583-92.
- 18) Lombardi D, Paderno A, Giordano D, Barbieri D, Taboni S, Piazza C, et al. Therapeutic lateral neck dissection in well-differentiated thyroid cancer: analysis on factors predicting distribution of positive nodes and prognosis. *Head Neck* 2018;40(2):242-50.
- 19) Kim SK, Park I, Hur N, Lee JH, Choe JH, Kim JH, et al. Should level V be routinely dissected in N1b papillary thyroid carcinoma? *Thyroid* 2017;27(2):253-60.
- 20) Won HR, Chang JW, Kang YE, Kang JY, Koo BS. Optimal extent of lateral neck dissection for well-differentiated thyroid carcinoma with metastatic lateral neck lymph nodes: a systematic

- review and meta-analysis. Oral Oncol* 2018;87:117-25.
- 21) 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(4):1177-82.
 - 22) King JM, Corbitt C, Miller FR. *Management of lateral cervical metastases in papillary thyroid cancer: patterns of lymph node distribution. Ear Nose Throat J* 2011;90(8):386-9.
 - 23) 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(8):1680-3.
 - 24) McNamara WF, Wang LY, Palmer FL, Nixon IJ, Shah JP, Patel SG, et al. *Pattern of neck recurrence after lateral neck dissection for cervical metastases in papillary thyroid cancer. Surgery* 2016;159(6):1565-71.
 - 25) Turanli S. *Is the type of dissection in lateral neck metastasis for differentiated thyroid carcinoma important? Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136(6):957-60.
 - 26) Strajina V, Dy BM, McKenzie TJ, Al-Hilli Z, Ryder M, Farley DR, et al. *Comprehensive lateral neck dissection in papillary thyroid carcinoma may reduce lateral neck recurrence rates. Ann Surg Oncol* 2019;26(1):86-92.
 - 27) Javid M, Graham E, Malinowski J, Quinn CE, Carling T, Udelsman R, et al. *Dissection of levels II through V is required for optimal outcomes in patients with lateral neck lymph node metastasis from papillary thyroid carcinoma. J Am Coll Surg* 2016;222(6):1066-73.
 - 28) Zhang D, Gao L, Xie L, He G, Chen J, Fang L, et al. *Comparison between video-assisted and open lateral neck dissection for papillary thyroid carcinoma with lateral neck lymph node metastasis: a prospective randomized study. J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27(11):1151-7.
 - 29) Kupferman ME, Patterson DM, Mandel SJ, LiVolsi V, Weber RS. *Safety of modified radical neck dissection for differentiated thyroid carcinoma. Laryngoscope* 2004;114(3):403-6.