

30세 미만의 갑상선 유두상암 환자의 임상병리학적 특성에 대한 분석

광주기독병원 외과

이재홍 · 고준완 · 김준식

Analysis of Clinicopathologic Features in Papillary Thyroid Carcinoma Patients Younger than Thirty

Jae Hong Lee, M.D., Jun Wan Ko, M.D., Jun Sik Kim, M.D.

Department of Surgery, Kwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

Purpose: This study analyzed clinicopathologic features in patients with thyroid papillary carcinoma, who were younger than thirty, compared with patients aged thirty and forty-five.

Methods: The clinical records of 337 patients who underwent thyroidectomy because of papillary thyroid carcinoma were reviewed. Among them, 62 patients who were younger than thirty were placed in group I. And 275 patients between thirty and forty-five were placed in to group II. Clinicopathologic features between the two groups were analyzed.

Results: There was no significant difference between two groups in age, gender, tumor extension, and multifocality. Symptoms before detection of papillary thyroid carcinoma such as palpable mass, compressive symptoms or hoarseness were significantly higher in group I ($P=0.008$). In tumor size, rate of microcarcinoma is significantly higher in group II ($P=0.024$). Lymph node metastasis was found to be more significant in group I ($P=0.010$). The operative methods were different between the two groups. Rate of total thyroidectomy was increased in group I ($P=0.021$).

Conclusion: This study shows that patients with thyroid papillary carcinoma, younger than thirty have more clinical symptoms and more large sized masses, more lymph node metastases at the time of surgery compared with those aged between thirty and forty-five. (J Korean Surg Soc 2009;77:246-249)

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Clinicopathologic feature, Thirty

중심 단어: 유두상 갑상선암, 임상병리학적 특성, 30세

서 론

유두상 갑상선암은 갑상선 악성종양 중 가장 흔하여 전체 갑상선암의 80~90% 정도를 차지하며, 특히 여성에서 남성보다 3~5배 정도 많이 발생한다. 갑상선 유두상암은

일반적으로 서서히 진행하고 원격전이가 늦게 나타나 조기에 발견하고 치료하면 매우 좋은 예후를 기대할 수 있는 것으로 알려져 있다. 최근 건강에 대한 국민들의 관심이 높아지면서 건강검진 시 시행되는 초음파 검사에 의해 발견되는 무증상 갑상선암의 비율이 증가하고 있다. 발견 당시 평균 연령이 30~40대가 가장 많은 것으로 알려져 있고, 45세 이하의 환자들은 그 이상의 연령대보다 더 좋은 예후를 나타내는 것으로 알려져 있다.(1-4) 그러나, 30대 미만의 연령에서는 학업과 사회적, 경제적 문제 등으로 인해 타 연령에 비해 건강검진에 대한 관심이 적어짐에 따라 갑상선 유두상암의 발견이 늦어질 수 있을 것으로 보인다. 이에 저자

책임저자: 고준완, 광주시 남구 양림동 264

☎ 503-715, 광주기독병원 외과

Tel: 062-650-5036, Fax: 062-650-5030

E-mail: cumo94@hanmail.net

접수일 : 2009년 5월 12일, 게재승인일 : 2009년 7월 10일

들은 30대 미만의 갑상선 유두상암 환자들을 30세 이상 45세 이하의 환자들과 비교하여 임상병리학적 특성을 밝혀내고자 이 연구를 시행하였다.

방 법

2006년 1월부터 2008년 12월까지 광주기독병원 외과에서 원발성 갑상선암으로 수술한 환자 중 조직병리학적 갑상선 유두상암으로 진단된 환자는 1,036명이었다. 이 중 갑상선암의 위험인자인 방사선 치료 과거력, 가족력, 동반 갑상선 양성 질환이 있는 환자들을 제외하고 15~29세까지 환자는 62명(1군), 30~45세까지 환자는 275명(2군)이었다. 수술방법은 갑상선 전절제술을 원칙으로 하였으며, 크기가 1 cm인 단일종괴로 갑상선 피막 침습이 없으며, 술전 검사에서 림프절 전이가 없는 것으로 생각되는 환자들에게서는 엽절제술을 시행하였다. 림프절 절제술은 모든 환자에서 중앙구역 림프절 절제술을 시행하였으며, 술전 측경부 림프절 전이가 의심되는 환자에서는 측경부 림프절 절제술을 같이 시행하였다. 의무기록을 통한 후향적 조사에 의해 이 두 군간의 임상병리학적 특성을 비교하였으며, 통계검정 프로그램 SPSS (ver.12)를 사용하여 Chi-square test상 P-value가 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 연령 및 성별분포

평균연령은 1군에서 26.4세(15~29), 2군에서 37.9세(30~

45)였다. 성별분포는 1군에서 남자 9명(15%), 여자 53명(85%)으로 1 : 5.9의 비율이었으며, 2군에서는 남자 46명(17%), 여자 229명(83%)으로 1 : 5의 비율을 나타내었다. 두 군간에 남녀 비 차이는 없었다(Table 1).

2) 임상증상

발견 당시 임상증상이 나타나 초음파 검사를 시행한 경우는 1군에서 32명(52%), 2군에서 90명(33%)이었다. 임상증상으로는 경부종괴, 압박증상, 애성이 있었는데 경부종괴는 1군에서 20명(32%), 2군에서 58명(21%)이었고 압박증상은 1군에서 9명(15%), 2군에서 25명(9%)이었으며, 애성은 1군에서 3명(5%), 2군에서 7명(3%)으로 조사되었다. 건강검진 초음파 검사로 우연히 발견된 무증상 환자는 1군에서 30명(48%), 2군에서 185명(67%)이었다. 임상증상으로 인한 초음파 검사로 진단된 경우가 1군에서 통계적으로 유의하게 더 많았다($P=0.008$)(Table 1).

3) 수술방법

갑상선 전절제술을 시행한 경우는 1군에서 54명(87%), 2군에서 201명(73%)이었고, 엽절제술을 시행한 경우가 1군에서 8명(13%), 2군에서 74명(27%)으로 1군에서 전절제술을 시행한 경우가 유의하게 많았다($P=0.021$)(Table 1).

4) 종괴의 크기

종괴의 크기는 미세유두상암의 기준인 1 cm를 기준으로

Table 1. Clinical characteristics of patients

Clinical characteristics	Group I	Group II	P-value
Number of patients	62	275	
Mean age (range)(year)	26.4 (15~29)	37.9 (30~45)	
Gender (M : F)	1 : 5.9	1 : 5.0	0.849
Male	9 (15%)	46 (17%)	
Female	53 (85%)	229 (83%)	
Symptom			0.008
Yes	32 (52%)	90 (33%)	
Palpable neck mass	20 (32%)	58 (21%)	
Pressure symptom	9 (15%)	25 (9%)	
Hoarseness	3 (5%)	7 (3%)	
No	30 (48%)	185 (67%)	
Operative method			0.021
Total thyroidectomy	54 (87%)	201 (73%)	
Lobectomy	8 (13%)	74 (27%)	

Table 2. Pathological characteristics of patients

Pathological characteristics of patients	Group I	Group II	P-value
Tumor size (cm)			0.024
S ≤ 1	24 (39%)	151 (55%)	
1 > S	38 (61%)	124 (45%)	
Extension			0.074
Confined to thyroid	39 (63%)	165 (60%)	
Extrathyroidal extension	23 (37%)	110 (40%)	
Multifocality			0.084
Yes	21 (34%)	97 (35%)	
No	41 (66%)	178 (65%)	
Lymph node			0.010
Positive	35 (57%)	104 (38%)	
Total thyroidectomy	34 (55%)	84 (31%)	
Lobectomy	1 (2%)	20 (7%)	
Negative	27 (43%)	171 (62%)	
Total thyroidectomy	20 (32%)	117 (43%)	
Lobectomy	7 (11%)	54 (19%)	

분류하였다. 1 cm 이하가 1군에서 24명(39%), 2군에서 151명(55%)으로 2군에서의 미세유두상암의 비율이 통계적으로 유의하게 높았다($P=0.024$)(Table 2).

5) 갑상선 피막 침범

갑상선 피막을 침범한 경우는 1군에서 23명(37%), 2군에서 110명(40%)으로 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

6) 다발성 종양

유두상암의 특징인 다발성에 있어서는 최대 5개까지 종양이 관찰되었다. 1군에서는 21명(34%), 2군에서는 97명(35%)이 다발성 종양을 나타내어 두 군간에 통계적 유의성은 보이지 않았다(Table 2).

7) 림프절 전이

림프절 전이에 있어서는 1군에서 35명(57%), 2군에서 104명(38%)이 전이가 있는 것으로 나타나 1군에서 림프절 양성 비율이 유의하게 높았다($P=0.010$)(Table 2).

고 찰

유두상 갑상선암은 진행 속도가 느리며 매우 양호한 예후를 보인다. 세계 보건 기구에서는 이들 중 크기가 작고 촉진되지 않은 최대 직경 1 cm 이하의 종양을 유두 갑상선 미세암으로 정의하였다. 이런 종양들은 흔히 볼 수 있으며 갑상선 절제술 동안 우연히 발견되기도 한다.(5)

최근 건강검진에 대한 사회적 관심의 증가와 함께 갑상선 초음파검사와 수술의 발달로 갑상선암의 발생건수는 빠르게 증가하고 있다.(6) 특히 갑상선암의 대부분을 차지하고 있는 유두상암, 그 중에서도 직경 1 cm 이하의 유두상암의 발생은 두드러지게 증가하고 있다. 현재 미세유두암의 발생률은 전체 유두상암의 약 30~40% 정도로 보고되고 있다.(5-8) 본 연구에서는 전체 환자 중 51%에 해당하는 환자에서 1 cm 이하의 종괴가 발견되었으나, 더 젊은 연령층에서는 미세 유두암이 차지하는 비율이 타 연령군에 비해 유의하게 낮았다($P=0.024$). 이는 종괴가 대체적으로 타 연령군에 비해 늦게 발견되었을 가능성을 나타낸다고 생각된다.

유두상 갑상선암의 재발 및 진행에 관한 예후인자로선 진단 당시의 연령, 종양의 크기, 경부림프절 전이, 다발성, 갑상선 피막 침범, 원격전이 등이 있다.(3,4) 크기가 작고,

비침습적인 종양을 갖는 젊은 환자는 저위험군에 속하며 예후는 아주 좋다. 반면 크기가 크고, 침습적인 종양을 갖고 있는 고연령 환자는 고위험군에 속한다. 위험분류 system으로는 Mayo clinic에서 개발한 AGES (age, histologic grade of tumor, extrathyroidal invasion and distant metastasis, tumor size) system과 이를 개정한 MACIS scoring system (metastasis, age, completeness of resection, extrathyroidal invasion, tumor size)이 있는데, MACIS scoring system은 유두상 암환자를 4군(점수에 따라 <6.00, 6.00~6.99, 7.00~7.99, >8.00)으로 나누어 비교적 예후를 잘 예측할 수 있다.(9) Lahey clinic의 Cady와 Rossi는 AMES system (age, metastasis, extrathyroidal invasion, primary tumor size)을 저위험군과 고위험군으로 나누는데 사용하였으나 유두상암 환자와 여포성암 환자를 따로 분리하지는 않았다.(10)

연령은 45세를 기준으로 45세 이상의 환자에서 나쁜 예후를 보이며, 남자가 여자보다 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 그러나 45세 이하의 환자 중 30세 미만의 더 젊은 연령층에서는 건강에 대한 관심이 낮고 시간과 경제적 여유가 적어 건강 검진 시 우연히 발견되는 갑상선암의 비율이 적다. 본 연구에서도 30세 미만의 연령군에서 무증상 갑상선암의 발견 비율이 타 연령군에 비해 유의하게 적음을 알 수 있었다($P=0.008$).

다발성과 갑상선 피막 침범 등도 예후 인자로 생각할 수 있으나 본 연구에서는 두 군간에 차이가 없었다.

유두상 갑상선암에서 경부 림프절 전이는 약 20~50%로 흔하게 관찰된다.(11,12) 본 연구에서도 림프절 전이에서는 41%의 환자에서 나타났으며, 젊은 연령층에서 전이된 환자가 유의하게 더 많았다($P=0.010$).

수술 방법으로는 갑상선 전절제술과 편엽절제술 사이에 주장이 엇갈리고 있으나 잔존 갑상선에서의 국소재발 및 재수술의 난해성, 갑상선 전절제술 후 방사성요오드치료의 이점 및 재발 예측 인자인 갑상선 글로불린 수치의 효용성 등으로 인해 병변의 크기에 상관 없이 전절제술을 시행하는 주장이 증가하고 있다.(13-20) 본 연구에서도 갑상선 전절제술을 시행하는 비중이 전체 환자의 75%를 차지할 정도로 높았다. 두 연령군의 차이에서는 더 젊은 연령군에서 갑상선 전절제술을 시행한 비율이 유의하게 높았으나 이는 발견 당시 크기가 크고, 진행이 된 상태가 많아 차이가 있는 것으로 보인다($P=0.021$).

결론

본 연구 결과, 30세 이상 45세 이하 환자와 비교하여 30대 미만의 갑상선 유두상암 환자에서 임상 증상이 나타나 초음파를 시행하여 진단한 경우가 더 많았고, 병리학적 특성상 미세유두암의 비율은 더 낮았으며 갑상선 피막침범, 림프절 전이의 비율은 더 높았다. 앞으로 더 많은 증례수를 모은 분석과 장기적인 추적검사를 통해 재발이나 진행 등에 관한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Shin SH, Na MA, Kang YH, Son SM, Kim IJ, Kim YK. The histological features of papillary thyroid carcinomas 1.5 cm and less in size. *Korean J Med* 2007;73:44-9.
- 2) Ministry of Health and Welfare. 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry. 2003.
- 3) Akslen LA, LiVolsi VA. Prognostic significance of histologic grading compared with subclassification of papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2000;88:1902-8.
- 4) Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Uchino S, Watanabe S, et al. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer* 1999;86:842-9.
- 5) Hedinger CE, Williams ED, Sobin LH. Histological Typing of Thyroid Tumors. WHO International Histological Classification of Tumors. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1988.
- 6) Pitman MB, Abele J, Ali SZ, Duick D, Elsheikh TM, Jeffrey RB, et al. Techniques for thyroid FNA: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36: 407-24.
- 7) Gharib H. Current evaluation of thyroid nodules. *Trends Endocrinol Metab* 1994;5:365-9.
- 8) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-9.
- 9) 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.
- 10) Hay ID, Grant CS, Bergstralh 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.
- 11) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16:109-42.
- 12) Grebe SK, Hay ID. Thyroid cancer nodal metastases: biologic significance and therapeutic considerations. *Surg Oncol Clin N Am* 1996;5:43-63.
- 13) Lee J, Yun JS, Nam KH, Chung WY, Soh EY, Park CS. Papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathologic characteristics and treatment strategy. *J Korean Surg Soc* 2007;72: 276-82.
- 14) Marchesi M, Biffoni M, Faloci C, Biancari F, Campana FP. High rate of recurrence after lobectomy for solitary thyroid nodule. *Eur J Surg* 2002;168:397-400.
- 15) Hazard JB. Small papillary carcinoma of the thyroid. A study with special reference to so-called nonencapsulated sclerosing tumor. *Lab Invest* 1960;9:86-97.
- 16) Farkas EA, King TA, Bolton JS, Fuhrman GM. A comparison of total thyroidectomy and lobectomy in the treatment of dominant thyroid nodules. *Am Surg* 2002;68:678-82.
- 17) 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.
- 18) Shaha A. Treatment of thyroid cancer based on risk groups. *J Surg Oncol* 2006;94:683-91.
- 19) 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.
- 20) Lim SW, Park SJ, Cho HJ, Gwak GH, Yang KH, Bae BN, et al. Analysis of factors affecting local recurrences after thyroid surgery in low risk papillary thyroid carcinomas. *Korean J Endocrine Surg* 2008;8:118-22.