

## 갑상선 수질암 환자에서 칼시토닌 정상화와 관련된 예후인자

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과

김정한 · 김상욱 · 남석진 · 서정민 · 양정현

### Prognostic Factors for Biochemical Cure in Patients with Medullary Carcinoma of Thyroid

Jeong-Han Kim, M.D., Sang-wook Kim, M.D., Seok-Jin Nam, M.D., Jeong-meon Seo, M.D. and Jung-Hyun Yang, M.D.

**Purpose:** Medullary thyroid carcinoma (MTC) is an uncommon thyroid tumor. Calcitonin (CT) is a very specific marker of this cancer and has a major place in the post-operative follow-up. The aim of this study was to evaluate the outcome of surgical treatment for MTC and to identify the prognostic factors for the normalization of CT after surgery.

**Methods:** Retrospective analysis of 29 patients with MTC from 1994 to 2002 in Samsung Medical Center was carried out.

**Results:** 22 female and 7 male were identified and their mean age was 46.9 years. Mean follow-up was 42.7 months. 5 patients had MEN2a; all had pheochromocytoma and 2 among them had hyperplasia of parathyroid gland. The majority of patients (86.2%) presented with a palpable neck mass and 23 patients were diagnosed with MTC pre-operatively. Total thyroidectomy with or without neck dissection was performed in all patients. Cervical lymph node involvement was detected in 34.5% of these patients. Basal CT levels were found to be normal in 15 patients (51.7%) postoperatively. 1 distant metastasis, 6 loco-regional metastases and 1 death were observed during follow-up period. Overall survival rate was 94.7% and disease-free survival rate was 62.9% at 5 years. Univariate analysis showed that extra-thyroidal invasion and involvement of lymph node were significant prognostic factors for normalization of CT after surgery.

**Conclusion:** Considering the high recurrence rate in the

thyroid bed and cervical lymph node, more extensive and thorough neck dissection is needed for the treatment of MTC. (Korean J Endocrine Surg 2003;3:121-126)

**Key Word:** Medullary cancer of thyroid  
**중심 단어:** 갑상선 수질암

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서 론

갑상선 수질암은 전체 갑상선 암의 3~10%를 차지하는 드문 질환으로 갑상선의 parafollicular c-cell에서 기원하는 종양이다. 이 종양의 예후는 대체로 분화암과 역형성암(anaplastic cancer)의 중간 정도이나(1) 환자 개개인마다 많은 차이가 있으며 다른 종류의 암과 달리 산발암뿐만 아니라 유전성암의 형태로 발생하는 특성을 지니고 있다. 또한 c-cell에서 분비되는 칼시토닌(calcitonin)은 갑상선 수질암의 매우 예민한 종양표지자(tumor marker)로서 종양의 선별검사와 진단에 유용하며 이의 수술 후 잔류암의 판정이나 재발을 예측할 수 있는 중요한 역할을 하고 있다.

수질암의 치료방법에 있어 가장 효과적이고 중요한 치료 방법은 수술적 절제이다. 수술 후 칼시토닌의 수치가 정상화 되지 않고 상승되어 지속되는 경우에서도 장기간의 생존기간을 보이거나 또는 드물지만 정상화된 후에도 재발하는 예가 있지만 이 종양에 대한 수술적 치료의 일차적 목표는 수술 후 칼시토닌의 정상화를 이루어 내는 것이라 할 수 있다. 이에 저자들은 갑상선 수질암으로 수술 받은 환자들의 임상병리학적 특성과 수술 후 결과를 고찰함으로써 수술 후 칼시토닌 정상화에 관련된 예후인자들을 분석하고자 본 연구를 시작하였다.

### 방 법

1994년 11월부터 2002년 8월까지 삼성서울병원에서 갑상선 수질암으로 진단되어 수술시행한 29명의 환자를 대상으로

책임저자 : 양정현, 서울시 강남구 일원동 50번지

☎ 135-710, 성균관대학 의과대학

삼성서울병원 일반외과

Tel: 02-3410-3463, Fax: 02-3410-3019

E-mail: jhyang@smc.samsung.co.kr

게재승인일 : 2003년 9월 9일

이 논문은 2002년 추계 외과학회 구연 발표한 내용임.

로 하였고 이들의 의무기록을 토대로 후향적으로 연구하였다. 대상환자들의 수술 후 평균 추적관찰기간은 42.7개월(1~84)이었다. 대상환자들의 임상적 특성, 수술방법, 수술 후 결과 및 병리학적 소견들을 분석하였으며 수술 후 칼시토닌 정상화에 관여하는 인자로서 성별, 연령, MEN관련유무, 종양의 크기, 수술 전 칼시토닌 수치, 종양의 크기, 갑상선의 조직침윤 여부, 병기, 병변의 양측성 또는 다발성 발생 여부, 림프절 전이 여부에 관한 단별량 분석(univariate analysis)을 시행하였다. 통계적 분석방법으로 Kaplan-Meier법과 Chi-square test를 사용하였다.

## 결 과

### 1) 전체 갑상선암 중 수질암의 빈도

조사기간 중 갑상선 수질암으로 수술한 환자는 모두 29명 이었으며 같은 기간 수술 시행한 전체 갑상선암 환자 1288명 중 2.3%를 차지하였다.

### 2) 성별 및 연령분포

대상환자 29예 중 남자 7예, 여자 22예(남녀비 1 : 3.1)로 여자 환자가 많았으며 연령은 20대 5명, 30대 6명, 40대 1명, 50대 11명, 60대가 6명이었고 이들의 평균 연령은 46.9세(20~66)이었다.

### 3) MEN (multiple endocrine neoplasm)과 연관된 수질암

이들 중 5예(17.2%)의 환자가 이와 연관된 종양으로 밝혀졌으며 5예 모두 갈색세포종을 동반한 MEN II a type이었다. 이 중 2예에서 병리검사 결과 부갑상선의 hyperplasia의 소견을 보였으나 수술 전 고칼슘혈증을 보인 예는 없었다.

### 4) 임상상 및 수술 전 진단

수술 전 종양이 촉진되었던 환자는 23예였고 이 중 6예(20.7%)에서는 종대된 림프절이 촉진되었다. 수술 전 진단 방법으로 미세침 흡입세포 검사에서 갑상선 수질암이 의심되었던 경우는 결과를 알 수 있었던 25예 중 12예(48%)였

고, 나머지 13예 중 갑상선 유두암을 포함한 악성 종양으로 의심되었던 경우가 7예, 양성으로 판단되었던 경우가 6예였다. 그 외 갑상선 결절에 대하여 시행한 calcitonin선별 검사에서 상승된 소견을 보이거나 갈색세포종과 연관되어 발견된 경우를 포함하여 29예 중 21예(72.4%) 만이 수술 전 갑상선 수질암으로 진단받을 수 있었다. 수술 전 원격전이 발견되었던 경우는 1예로 다발성 골 전이가 있었다(Table 1).

### 5) 수술적 치료 방법

갑상선 수질암에 대한 수술적 치료방법은 외부병원에서 수술 시행한 2예의 환자를 포함하여 모든 환자가 갑상선 전절제술을 시행하였다. 이 중 1예는 수술 전 미세침흡입세포검사 결과 양성 종양으로 판단되어 일엽절제술을 시행하였었고 영구조직검사서 수질암으로 판정되어 완전 갑상선 절제 및 중심구역 림프절 절제술을 시행하였다. 일차적 수술시 림프절 절제범위를 결정하는 데 있어 초음파나 경부 CT상 림프절 종대 여부를 기준으로 종대된 림프절의 위치에 따라 중심구역, 동측경부, 양측경부 림프절 절제술을 시행하였는데, 중심구역 림프절 절제술 14예, 중심구역과 동측 경부림프절 절제술 8예, 중심구역과 양측경부 림프절 절제술 3예, 근치적 수술이 불가능하여 고식적 debulking 수술은 1예의 환자에서 시행하였다. 림프절절제를 시행하지 않았던 3예 중에는 MEN II a 환자로 RET proto-oncogene의 mutation이 확인되어 4 mm 크기의 결절이 발견되었던 1예, 여포성 종양으로 수술 전 진단되어 전절제술만을 시행한 1예, 외부병원에서 수술 시행한 1예가 포함되어 있었다(Table 2).

### 6) 병리학적 소견

외부에서 수술 시행하였던 2예를 제외한 27예의 환자의 일차 수술 후 영구 병리조직검사 결과에 의하면 종양의 평균 크기는 2.8 cm였고 1~3 cm의 크기가 10예로 가장 많았고 1 cm 이하가 7예 5 cm 이상의 종양은 3예였다. 종양의

Table 1. Preoperative diagnosis of the thyroid nodules

Diagnosed as medullary carcinoma	21
FNAC: medullary ca.	12
FNAC: non-medullary ca., elevated calcitonin	7
RET mutation(+) or MEN IIA	2
Diagnosed as other tumor	6
Other malignancy, calcitonin: unchecked)	
Unknown	2
Total	29

Table 2. Primary operations for MTC

	No. of patients	%
T	3	10.3
T+C	14	48.3
T+C+I	8	27.6
T+C+I+CL	3	10.3
Palliative debulking	1	3.4
Total	29	100

\*T-total thyroidectomy, C-central neck dissection, I-ipsilat; neck dissection, CL-contralat; neck dissection

**Table 3.** Pathologic findings

Tumor size (n=27)	≤1 cm	7
	≤3 cm	10
	≤5 cm	7
	5 cm<	3
Extra-capsular invasion (n=27)	Yes	9
	No	18
Bilateral or multiple tumor (n=27)	Yes	9
	No	18
Metastasis to L/N	Yes	10
	No	19

침윤성 여부에 대해 살펴보았을 때 갑상선 내에 국한되었던 경우 18예, 갑상선 피막이나 갑상선 외 조직침윤의 소견이 있던 경우가 9예(33.3%)였다. 종양의 다발성 또는 양측성 발생을 보인 9예(33.3%)를 제외한 18예가 단일 결절이었으며 MEN 관련 환자 5예 중 4예(80%)가, 산발성 종양에서도 22 중 5예(22.7%)가 다발성 또는 양측성 종양으로 나타났다.

일차수술 및 재발되어 시행한 이후의 수술에서 대상환자 29예중 10예(34.5%)에서 수질암의 림프절전이 확인되었고 이들 중 중앙구역과 동측경부 림프절에 전이가 있었던 예가 6예, 반대측 경부 림프절에까지 전이가 있었던 예가 4예였다(Table 3).

### 7) 수술 후 결과 및 합병증

수술 후 종양표지자인 calcitonin 수치가 정상화된 환자는 29예 중 15예(51.7%)였으며 모두 일차적 수술 후에서 가능하였고 재발에 따른 수술 시 정상화 된 예는 없었다. 나머지 14예는 수술 후에 calcitonin 수치가 정상화되지 않았던 환자 중 1예는 이미 수술 전 다발성의 골전이가 있었던 환자였고, 7예의 환자에서 수질암이 재발하였으며 나머지 6예는 calcitonin 수치가 상승되어 있었으나 임상적으로 재발의 증거는 찾을 수 없었다.

재발의 양상은 7명의 환자 중 1예는 폐와 골의 원격전이와 동시에 국소 림프절 전이가 발견되었고 나머지 6예는 갑상선 주위 및 양측경부 림프절 전이었다.

평균 42.7개월의 추적기간 동안 사망예는 1예로 5년 생존율은 94.7%였다. 합병증으로는 회귀후두신경손상 1예, 6개월 이상의 치료를 요하는 부갑상선 기능 저하증이 4예의 환자에서 발생하였다.

**Table 4.** Prognostic factors for the normalization of calcitonin (I)

	Normalized	Not	P-value*
Sex			
Female	13	9	0.159
Male	2	5	
Age			
<40 yrs	5	6	0.597
>41 yrs	10	8	
Association with MEN			
Yes	3	2	0.684
No	12	12	
Palpability			
Yes	12	11	0.924
No	3	3	

\*chi-square test

**Table 5.** Prognostic factors for the normalization of calcitonin (II)

	Normalized	Not	P-value
Preop. calcitonin level			
<1000	8	2	0.044
>1000	4	7	
Tumor size			
≤2 cm	8	5	0.256
>2 cm	6	9	
Extrathyroidal extension			
Yes	1	8	0.003
No	13	5	
Bilateral or multiple			
Yes	4	6	0.345
No	10	7	
L/N metastasis			
Yes	0	10	0.000
No	15	4	

### 8) 수술 후 calcitonin 정상화에 영향을 미치는 예후인자 분석

예후인자로서 성별, 연령, MEN과의 연관성, 종양의 크기, 종양의 갑상선 외 침윤 여부, 다발성 혹은 양측성 여부, 림프절 전이 여부에 대하여 수술 후 calcitonin 정상화에 미치는 영향을 단별량 분석하였을 때 수술 전 칼시토닌 수치가 낮을수록( $p=0.044$ ), 갑상선의 조직 침윤이 없을 경우(0.003) 림프절 전이가 없을 경우(0.001), 통계학적으로 유의하게 수

술 후 calcitonin 정상화의 빈도가 높음을 알 수 있었다(Table 4, 5). 다변량 분석은 통계적 유의성을 관찰하기에는 대상환자의 수가 너무 적어 시행하지 못하였다.

## 고 찰

갑상선 수질암은 neuroendocrine system의 c-cell에서 기원하는 종양으로 유두암, 여포암, 미분화암 등 여포성세포(follicular cell)에서 기원하는 종양과는 달리 유전성의 암이 발생되며 임상적, 병리조직학적 특성 또한 다를 뿐 아니라 칼시토닌이라는 매우 민감한 종양표지자를 분비할 수 있는 특이한 종양이다. 또한 수질암을 가진 환자에서 림프절 전이가 동반될 경우 유전암과 산발성암, 공히 전이가 없는 환자에 비하여 현저하게 나쁜 예후를 보이며 초기의 종양이라도 림프절 전이가 발견되는 것으로 알려져 있다.(2)

이 종양의 치료는 종양세포의 방사성 요오드를 포획하지 못하는 특성과 화학요법 또는 방사선 치료에 반응하지 않는 특성 때문에 수술적인 갑상선 절제나 림프절의 광범위한 유일하고 효과적인 치료방법이 되고 있다. 림프절의 광범위한 절제는 최근 점차 더욱 근치적인(radical) 절제술로 확대되는 경향을 보이나 아직까지 외과의 간에 이견을 보이고 있는 실정이다.

앞서 언급한 바와 같이 수질암의 진단에서 가장 중요한 단계는 상승된 칼시토닌 수치를 확인하는 것인데 조기진단을 위해 모든 갑상선 결절은 각자 사람에서 calcitonin을 측정하는 것이 바람직한가에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다. 저자들과 같은 병원의 내분비 대사내과에서 조사한 바에 의하면 1년 6개월간 408명의 정상인과 818명의 결정성 갑상선질환 환자들을 대상으로 일상적 기저 혈청 칼시토닌 농도를 측정하였을 때 정상인군에서의 혈청 칼시토닌의 농도는 0~13 pg/ml의 소견을 보였고 결정성 질환환자군 중 기저치가 10 pg/ml 이상인 14예에 대하여 펜타가스트린 자극 검사를 시행하여 6예의 갑상선 수질암을 발견할 수 있었다.(3) 이 저자들은 기저 혈청 칼시토닌 농도 13 pg/ml를 기준으로 할 때 수질암 진단에 대한 민감도가 100%, 특이도가 93%로 그 진단적 유용성을 확인할 수 있었으나 국내의 수질암의 빈도가 적어 비용-효율성 측면을 고려한다면 과연 갑상선 종양환자에 대해서 일률적 검사를 하는 것이 바람직한가는 미지수이다. 하지만 수술 전 수질암으로 진단되지 않고 수술에 들어갈 경우 재수술의 가능성을 높게 될 수 있다는 점을 고려해야 할 것이다.

수질암 중 유전성암이 차지하는 비율은 20~25% 정도로 보고되며,(4) 저자의 경우에도 17.2%의 빈도로 비슷한 정도였으나 Modigliani등(1)에 의하면 French Calcitonin Tumor Study Group (GETC)가 주도하는 899명의 수질암 환자와 평균 3명의 환자가 있는 133가계를 발견하였고, 전체 수질암 중 유전성 암이 차지하는 비율이 43%임을 보고하였다. 우

리나라에서도 최고 RET 원발암유전자(proto oncogene)의 돌연변이를 발견함에 의한 가족력이 있는 가계의 수질암 선별검사 방법이 도입되고 있으나 아직 보편화되지 않은 상태이며 이러한 가계에 대해 체계적인 문진과 적극적인 유전자 검사를 통하여 유전성암에 대한 조기진단 및 치료의 빈도를 높여야 할 것으로 생각된다.

유전성암은 3가지로 분류될 수 있는데 그것은 빈도 순으로 MEN 2A, MEN 2B, 가족성 수질암(familial MTC)으로 나뉘어지며 앞서의 GETC group의 보고에 의하면 그 빈도는 전체 환자 중 MEN 2A가 29.7%로 가장 흔하며, 가족성 수질암이 10.8%, MEN 2B이 2.2%로 이들 중 가장 드문 것으로 되어 있다.(1) 환자수가 많지 않은 저자들의 연구에서는 5예가 모두 MEN 2A로서만 발견되었고 모든 환자가 갈색세포종을 동반하여 MEN 2A의 약 반수에서 이 질환이 나타난다는 앞서의 통계와는 차이가 있었다.

수술적 절제는 갑상선 수질암의 완치를 가능케 하는 유일한 치료이기는 하지만 최근에까지도 과연 어느 선까지 수술적 절제를 해야 하는가에 대한 논의가 활발하게 진행 중이다. 1996년 The American association of clinical endocrinologists (5)에 의하면 이의 수술 방법으로 갑상선 전절제와 중심구역 림프절절제(cervico-central neck dissection)를 시행하고 임상적으로 측경부 림프절(lateral neck node)의 암전이가 의심될 경우에만 측경부 림프절 광범을 시행할 것을 권유하였다. 하지만 1999년 Moley와 DeBenedetti(6)는 전문적인 내분비외과이라 할지라도 측경부의 림프절 전이를 수술 중 판정하는 것은 정확치 못하다고 하였고 1994년 Dralle등(7)은 측경부 림프절에 대해 육안적 혹은 현미경적(microscopic)으로 전이된 림프절만을 절제하거나 berry picking과 같은 선택적인 림프절 절제는 수술 후 calcitonin에 정상화되는 경우가 적고, 이후 더 많은 재수술을 요할 뿐 아니라 생존율에 있어서도 미세 광범술(micro-dissection)을 통한 compartmentectomy (중앙구역, 양측부 림프절 구역, 종격동 림프절 구역)에 미치지 못하므로 체계적인(systematic) 림프절 절제술을 주장하였다. 그는 그의 근거로 선택적인 림프절 절제술과 체계적 림프절 절제술 후의 재수술 빈도가 각각 48%, 10%이었으며 생존율 또한 현저한 차이가 있음을 보고하였고, 합병증 발생률 또한 회귀후두신경 손상 2.8%, 부갑상선 기능저하증 10.7%로서 적게 유지할 수 있다 하였다.

수질암에 대한 일차적인 수술방법에 대하여 Weber등(8)과 Dralle등(7)은 중심구역림프절뿐 아니라 암이 위치하는 동측의 측경부의 림프절에 대해 변형근치적 경부 광범술(modified radical neck dissection)을 시행하는 것이 바람직하다고 하였다. 저자들의 경우 최근에는 크기가 작고 림프절 증대의 소견이 없는 환자에 대해서도 이와 같은 수술방법을 시행하고 있지만, 이전의 수술은 대부분이 중앙구역 림프절 광범과 선택적인 림프절 절제술이었다. 이러한 수술 원칙에 따라 경부 초음파나 CT 검사에서 림프절 전이가 관

찰되지 않았던 환자들에 대한 일차적 수술로 전절제와 중앙구역 림프절절제술 시행하였는데 이러한 비율이 대상환자의 반수 이상(17예, 58.6%)을 차지하였다. 하지만 이 17예 중 수술 후 calcitonin치가 정상화되지 못한 경우가 5예(29.4%)였고 이 중 1예는 측경부의 림프절의 전이로 재발된 사실에 비추어 볼 때 림프절 전이가 전혀 의심되지 않는 상황에서도 중심구역 림프절 절제만으로 calcitonin치가 정상화되는 생화학적 치유(biochemical care)를 기대하기는 어렵다는 사실을 짐작할 수 있다. 이와 관련하여 Weber등(8)의 보고에 따르면 체계적인 동측경부 림프절 광청술을 시행하였을 때 병리학적으로 림프절 전이가 없는 것이 확인된 환자 중에서 89%의 높은 생화학적 치유 비율을 보였고 Dralle등(7)은 같은 29예의 환자 중 24예(82.7%)의 환자에서 생화학적 치유가 있었음을 보고하였다. 수술적 술기에 있어서도 확대경을 사용하여 림프절구역(compartment)에 포함된 주요 신경, 근육, 혈관을 보존하고 그 외의 림프절, 지방조직, 결체조직을 완전히 제거하는 en block micro-dissection의 술기가 요구되며(7) 임상적으로 발견되지 않는 미세전이의 가능성이 존재하므로 갑상선의 수질암의 치유가능성을 높이기 위해서는 좀 더 세심한 수술 술기 및 림프절 광청의 범위를 더 확대하여야 할 것으로 생각한다.

보통의 수질암은 비교적 크기가 크고 촉진되어 발견되지만 수질암의 크기가 매우 작은 경우에도 경부림프절을 포함한 갑상선절제를 해야 하는가에 대해서는 아직 논란의 여지가 있는데 Peix등(9)은 갑상선 종이나 기능항진증 수질암외의 다른 원인으로 수술 시행한 후 병리조직 검사에서 미세 수질암이 발견된 19예의 환자에 대한 분석에서 전절제된 갑상선과 부분절제(일엽절제 또는 아전절제)에 이은 재수술 후 조직검사에서 나머지 갑상선에 또 다른 병변이 발견되지 않았고 1예에서만 주위림프절에서 미세전이가 발견된 사실을 들어 수질암의 크기가 5 mm 이상, 수술 후 펜타가스트린 자극 검사에서 이상 반응을 보일 때 장기적인 추적관찰이 불가능한 것으로 생각되는 환자에 대해서만 림프절절제를 포함한 재수술을 고려해야 한다고 주장하였다.

갑상선 수질암의 예후인자를 분석하는 연구는 다른 질환과는 달리 생존율뿐만 아니라 수술 후 calcitonin의 정상화 여부에 대해 이루어지는 것이 보통이다. Calcitonin이 수질암의 존부를 파악하는 매우 민감한 표지자 이므로 수술 후 바로 측정하여 수술의 성공여부를 쉽게 정량적으로 판단할 수 있어 이러한 분석이 가능하다. 물론 calcitonin치가 기저치와 자극검사에서 정상화된 생화학적 치유가 이루어진 후에도 Modigliani등(1)에 의하면 4.9% 가량의 재발(authentic recurrence)이 있을 수 있으나 생화학적 치유는 그렇지 못한 군에 비해 월등히 좋은 예후를 보이므로 환자의 예후에 가장 중요한 요소라 할 수 있다. 또한 수술 후 calcitonin치가 정상화되지 않은 환자라도 개인에 따라 생존기간에 많은 차이를 보이며 장기 생존하는 예도 많이 있다는 점을 고려

해야 한다.

갑상선 수질암의 예후는 일반적으로 갑상선 분화암과 역행성암(anaplastic cancer)의 중간 정도로 생각된다. 수질암의 예후에 관여하는 중요인자로서 Hyer등(4)은 진단 당시의 연령과 원격전이여부, 림프절 전이 여부, 수술의 범위를 들었는데 환자의 50세 이하 연령군에서 좋은 예후를 보였으며 림프절 전이가 있는 환자군이 없는 환자군에 비해 2.5~6배 가량 사망률이 높았다. 그리고 진단 당시의 원격전이가 있는 환자들은 당연히 불량한 예후를 보이지만 16년간의 장기 생존자의 예도 보고하였다. Kebebew등(10)은 생존율에 영향은 미치는 예후인자 중 단별량 분석으로는 성별, 연령, 발현증상 및 이학적 소견(무증상, 종양촉지 등), 원격전이, TNM stage 수술의 범위 등이 통계적으로 유의하였으나 다변량 분석에서는 환자의 연령 및 TNM stage 만이 의미있는 예후인자라고 하였고 병기에 따라 5년 생존율이 각각 1기 100%, 2기 90%, 3기 86.5%, 4기 55.5%로 보고하였다. 가장 많은 여러 기관의 자료를 취합하여 수질암 환자(899명)를 포함하는 French calcitonin tumor study group (GETC)의 예후인자 분석은 Modigliani등(1)에 의해 이루어졌는데 생존율과 수술 후 calcitonin 정상화에 대하여 각각 이루어졌다. 이들의 다변량 분석 결과에 의하면 생존율에는 수술당시 연령(젊은 환자일수록 좋음)과 병기가 가장 큰 영향을 미쳤으며 생화학적 치유에 있어서도 유의한 차이를 보였지만 생존율에 비해 그 영향력은 더 적었다. 또한 생화학적으로 치유된 371명 중 18예(4.9%)에서 재발이 있었지만 생화학적 치유 시 5년, 10년 생존율은 각각 98.9%, 97.7%라는 매우 양호한 결과를 보였는데 단별량 분석에서는 젊은 연령, 여성, 낮은 병기, 작은 종양의 크기, 수술 전 정상 CEA치, 수술전 calcitonin수치를 측정된 경우, 1990년 이후 수술한 경우 생화학적 치유의 빈도가 유의하게 높았다. 하지만 이에 대한 다변량 분석에서는 수술 시의 병기만이 유일한 예후인자였다. 본 연구에서는 수술 후 칼시토닌의 정상화 여부를 펜타가스트린 자극검사 검사방법이 아닌 기저치만을 적용하였기 때문에 앞서 언급된 문헌의 생화학적 치유의 빈도와 정확히 비교하기는 어렵다. 저자들의 경우 수술 후 calcitonin 기저치가 정상화된 환자에서 추적관찰기간 중 아직 재발 예는 없었고 5년 생존율은 Modigliani등(1)의 85.7%에 비해 조금 더 나았지만 좀 더 많은 환자에서 장기간의 추적관찰이 필요하다고 생각된다. 마찬가지로 본 연구에서는 성별, 연령은 유의한 예후인자가 아니었지만 아마도 대상 환자 수가 적은 것이 그 이유가 될 수 있을 것이다.

## 결 론

갑상선 수질암의 수술 후 calcitonin치의 정상화를 예측하는 데 있어 종양의 갑상선 외 조직침윤 소견과 림프절 전이

여부가 가장 중요한 예후인자였다. 갑상선 전절제와 중앙 구역림프절 절제 후에도 잔여암의 가능성이 많고 암 재발의 대부분이 갑상선 주위 조직이나 경부림프절에 발생한다는 점을 고려할 때 수질암에 대한 수술 시 좀 더 섬세한 수술 술기가 요구되며 림프절 절제 범위를 중앙구역 이상으로 확대하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Modigliani E, Cohen R, Campos JM, Conte-Devolx B, Maes B, Boneu A, et al. Prognostic factors for survival and for biochemical cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients. The GETC Study Group. Groupe d'étude des tumeurs a calcitonine. Clin Endocrinol (Oxf) 1998;48:265-73.
- 2) Bigner SH, Cox EB, Mendelsohn G, Baylin SB, Wells SA Jr, Eggleston JC. Medullary carcinoma of the thyroid in the multiple endocrine neoplasia IIA syndrome. Am J Surg Pathol 1981;5:459-72
- 3) Hahm JR, Jung JH, Oh EY, Chung IK, Yang TY, Kim DJ, et al. Routine measurement of serum calcitonin concentration is useful in early detection of medullary thyroid carcinoma among patients with nodular thyroid disease. J Korean Soc Endocrinology 2000;15:70-84.
- 4) Hyer SL, Vini L, A'Hern R, Harmer C. Medullary thyroid cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival. Eur J Surg Oncol 2000;26:686-90.
- 5) AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. Endocr Pract 2001;7:202-20.
- 6) Moley JF, DeBenedetti MK. Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extent of node dissection. Ann Surg 1999;229:880-7; discussion 887-8.
- 7) Dralle H, Damm I, Scheumann GF, Kotzerke J, Kupsch E, Geerlings H, et al. Compartment-oriented microdissection of regional lymph nodes in medullary thyroid carcinoma. Surg Today 1994;24:112-21.
- 8) Weber T, Schilling T, Frank-Raue K, Colombo-Benkmann M, Hinz U, Ziegler R, et al. Impact of modified radical neck dissection on biochemical cure in medullary thyroid carcinomas. Surgery 2001;130:1044-9.
- 9) Peix JL, Braun P, Saadat M, Berger N, El Khazen M, Mancini F. Occult micro medullary thyroid carcinoma: therapeutic strategy and follow-up. World J Surg 2000;24:1373-6.
- 10) Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. Cancer 2000;88:1139-48.