

## 유두상갑상선암의 일차수술과 재발 시의 수술적 치료

홍 석 준

울산대학교 의과대학 외과학교실

유두상갑상선암의 수술은 가장 기본적이고 어떻게 시행되느냐에 따라 환자의 향후 경과에 큰 변수가 될 수 있는 중요한 치료방법이다. 그러나 유두상갑상선암에서 외과의에 따라 갑상선의 수술범위와 방법이 다양하며 경부 림프절에 대해서도 광범의 적응증이나 범위에 대하여 의견이 일치되고 있지 않다. 이렇게 수술방법에 논란이 있는 이유는 유두상갑상선암의 예후가 양호하여 수술방법의 차이에 따른 결과의 차이가 뚜렷이 나타나지 않기 때문이다. 그러나 이를 유두상갑상선암은 어떻게 수술해도 마찬가지라고 이해한다면 큰 잘못이며 실제로 많은 외과 의사가 이러한 견해를 알게 모르게 갖고 있는 것으로 보인다.

실제로 많은 다양한 환자를 장기간에 걸쳐 경험하지 못하면 이러한 잘못된 견해를 갖게 되기가 쉬우며 심지어 어느 정도 경험을 쌓은 외과 의도 예를 들어 국소진행된 유두상갑상선암의 경우 수술의 합병증을 피하기 위해 일부 압조제를 남기고 추후 방사성요오드 치료에 의존하면 되지 않을까 하는 얘기를 하는 것을 들은 적이 있다. 이는 유두상갑상선암에 있어 치료의 결과를 생존율에만 국한시켜 생각한 데서 오는 오류이다. 이런 식으로 수술하여도 대체로 당장 사망과 직결되지는 않는다. 그러나 유두상갑상선암에서 국소재발은 생존율과 같은 비중을 두고 고려해야 할 중요한 치료결과이다. 저자는 재발 환자를 경험하면서 이 중 상당수의 환자가 첫 수술 시 적절한 수술이 이루어졌다면 다시 수술받게 되지 않았을 만한 환자였고 심지어는 수차례에 걸쳐 수술받게 되는 경우도 드물지 않게 보아왔다.

유두상갑상선암은 사망률은 매우 낮으나 그렇기 때문에 상대적으로 국소재발률은 비교적 높은 편이다. 따라서 일차수술 시 적절한 수술이 이루어지면 한차례의 수술로 국소재발없이 완치될 확률이 높으며 국소재발이 있더라도 이전 수술부위에서 재발한 경우가 아니라면 재수술의 성공률도 높다. 바꾸어 말하자면 유두상갑상선 암에서는 진행이 빠른 다른 장기 암에서보다 수술의 역할이 더 크며 환자의 예후를 결정하는 데 있어 더 중요한 역할을 한다고 할 수 있다. 이러한 관점에서 저자는 유두상갑상선암의 일차수술과 재수술 시 고려해야 할 사항에 대하여 나름대로의 의견을 문헌고찰과 함께 기술하고자 한다.

### 1차 수술 시 갑상선 절제범위

갑상선절제범위에 대한 논란은 1960년경부터 본격적으로 시작되었으며(1) 그 당시 이미 현재 논란 중에 거론되고 있는 갑상선암 치료에 대한 개념은 거의 만들어 졌다고 볼 수 있고 그 이후에는 특별히 새로 추가된 논란의 대상이 되는 사항 없이 각 연구자의 후향적 연구자료에 의해 각자의 주장이 반복되는 상태로 40여 년이 경과하였다. 이렇게 오랜 기간 논란이 계속되면서도 뚜렷한 결론이 내려지지 않는 이유는 유두상갑상선암의 병태생리적 특징 때문에 치료방법에 따른 결과의 차이를 도출해 내기 위하여는 매우 많은 환자를 대상으로 장기적으로 관찰해야 하므로 현실적으로 이러한 전향적 연구가 불가능하기 때문이다. 간혹 복잡한 수학적 방법을 동원하여 갑상선절제범위의 차이에 따른 결과를 비교 분석해 보려는 시도도 있으나(2,3) 이러한 방법으로 도출된 결과 역시 누구에게나 심정적으로 인정받기에는 한계가 있다고 보인다. 따라서 향후로도 당분간은 술자에 따라 각자 다른 범위의 갑상선 절제가 시행될 것으로 보이며 그럴수록 각 수술방법에 따른 장단점을 잘 파악하여 나름대로 옳다고 생각되는 절제범위를 선택하여야 할 것이다.

현재 유두상갑상선암에서 양엽에 모두 종양이 있는 경우에는 당연히 갑상선 전절제를 하여야 하며 일엽에만 종양이 국한된 경우에도 최소한 절제범위는 일엽절제 이상이어야 한다는 원칙은 누구나 인정하고 있다. 종양이 일엽에만 존재하는 경우 술자에 따라 일엽절제(lobectomy), 아전절제(subtotal thyroidectomy), 근전절제(near total thyroidectomy), 전절제(total thyroidectomy) 등의 다양한 절제범위의 수술이 시행되고 있다. 일엽절제는 말 그대로 종양이 있는 갑상선 일엽만 제거하는 것이며 협부(isthmus)까지 포함하여 절제하는 것이 일반적이다. 아전절제는 종양이 있는 엽은 전절제하고 반대측 엽은 후면의 일부를 남기고 절제하는 것으로 남기는 양에 대해서는 일정한 기준은 없으나 가능한 적게 남기는 것이 바람직하며 이 방법의 목적은 잔여갑상선에서의 재발을 가능한 적게 하면서 부갑상선과 후두반회신경을 안전하게 보존하려는 것이다. 근전절제는 부갑상선을 보존하기 위해 부갑상선이 부착되어 있는 갑상선의 피막부위만

을 최소한으로 남기고 갑상선을 절제하는 방법으로 남은 갑상선 조직이 미량이어서 갑상선전절제와 거의 같은 절제 범위의 술식으로 인정되고 있다. 갑상선전절제는 말 그대로 갑상선을 완전히 제거하는 술식으로 이렇게 하려면 피막외갑상선절제(extracapsular thyroidectomy) 술기를 사용하면서 부갑상선과 그 분포혈관만을 갑상선 피막에서 분리하여 보존하여야 한다. 이 네 가지 술식은 보존적술식(일엽절제, 아전절제)과 적극적 술식(근전절제, 전절제)으로, 또는 Less than total thyroidectomy (lobectomy, subtotal thyroidectomy)와 total thyroidectomy (near total thyroidectomy, total thyroidectomy)로 구분되어 양 술식에 따른 결과를 비교하고 있는데 치료의 결과에는 술식의 차이만이 아니라 TSH억제 요법이나 방사성요오드치료도 영향을 미치기 때문에 이러한 수술외적 치료의 효용성까지 포함된 비교가 될 수밖에 없다.

주지하는 바와 같이 적극적 술식을 주장하는 이론적 근거는 갑상선을 완전히 제거함으로써 술 후 추적 관찰 시 혈중 갑상선글로블린 측정과 방사성요오드 스캔으로 재발을 용이하게 발견할 수 있는 점과 방사성요오드 치료를 할 수 있고, 유두상갑상선암은 다발성의 빈도가 높으므로 1차 수술 시 전절제를 함으로써 잔여갑상선재발에 의한 재수술을 피할 수 있으며 드물지만 잔여미세갑상선암에서 미분화암이 발생할 수 있는 가능성을 예방할 수 있는 점이다. 갑상선절제후 추적 관찰에 있어서 혈중 갑상선글로블린의 측정과 방사성요오드스캔은 재발을 탐지하는 데 있어 아직까지는 가장 효과적인 방법으로 인정되고 있으며 방사성요오드 치료도 효과적인 치료방법으로 사용되고 있다. 생존율에 있어서도 일부 보고자들은 갑상선전절제와 방사성요오드 치료를 병합하여 시행한 군에서 보존적 수술만 시행한 군보다 의미있게 생존율이 높았다고 보고하고 있다.(4-11)

유두상갑상선암의 다발성은 50% 이상 많게는 80%까지 보고되고 있으며(12) 실제로 일엽절제 시 잔여갑상선의 재발률이 그 이상의 절제 시보다 의미 있게 높게 보고되고 있다.(11,13,14) 잔여갑상선에서 재발하여 다시 수술하게 되는 경우 환자의 부담뿐만 아니라 수술 합병증이 문제가 된다. 일차 수술 시 완전한 일엽절제가 되어 반대측 갑상선만 수술하면 되는 경우에는 수술 합병증이 크게 증가하지는 않는다.(15,16) 그러나 1차 수술 시 부갑상선이 보존되지 않았던 경우에는 재수술 시 부갑상선을 반드시 보존해야 하며 특히 1차 수술 시 완전한 일엽절제가 되지 않았거나 원발성종양측의 중앙경부구역에 재발이 있어 같이 탐색해야 하는 경우에는 합병증의 빈도가 증가할 수 있다. 잔여미세유두상암에서 미분화암으로 발전하는 경우는 다행히 1% 미만으로 매우 드물다.(17) 그러나 일단 이러한 변이가 일어나면 환자 당사자에게는 치명적이어서 단지 빈도가 낮다는 사실만으로 무시할 수 있는 사항은 아니라고 할 수 있다.

이러한 장점에 반하여 갑상선전절제의 가장 큰 단점은

합병증의 빈도가 불가피하게 보존적 술식에 비해 높을 수밖에 없다는 사실이다. 물론 최근 들어 갑상선 수술술기의 많은 발전이 이루어졌고 부갑상선 자가이식의 기법이 도입되어 영구적 부갑상선 기능 저하를 어느 정도는 예방할 수 있으나,(18,19) 갑상선 전절제를 하는 한 어느 정도의 합병증의 증가는 피할 수 없다. 물론 경험이 풍부한 외과의에 있어서는 합병증의 빈도가 낮을 수 있고 대체로 합병증의 빈도가 2% 미만이면 용납될 수 있는 정도라고 하지만 모든 외과의에게 이만한 결과를 기대할 수는 없다. 따라서 갑상선전절제를 의도하더라도 부갑상선이 1개 이상 온전히 보존하기 힘든 경우에는 무리하게 갑상선 전 절제를 고집하지 말고 근절절제 내지 아전절제를 하는 것이 바람직하며 영구적 합병증의 빈도가 높으면서 무리하게 갑상선전절제를 고집하는 것은 인정되지 않고 있다.

보존적 술식을 선호하는 입장은 다음과 같다. 우선 보존적 절제를 하여도 생존율에 있어 전절제와 큰 차이가 없으며 수술 합병증의 빈도는 뚜렷이 낮다는 점이다.

둘째로 비록 유두상갑상선암에서 다발성의 빈도가 높은 것은 사실이나 실제로 추후에 잔여갑상선에서 암이 재발하여 수술하게 되는 빈도는 예상외로 낮다는 점이다.(4.7~24%, 평균 7%).(6) 그리고 잔여갑상선재발은 예후에는 큰 영향을 미치지 않으며 재수술 시 합병증의 빈도도 높지 않다.

셋째로 일엽절제를 한 경우 상당수의 환자(63%)에서 갑상선 기능을 정상으로 유지할 수 있어 반드시 갑상선호르몬을 투여하지 않아도 된다는 점이다.(20) 일단 TSH억제요법을 시작하면 갑상선호르몬에 투여 중단 시 TSH가 상승하여 TSH억제요법을 중단하기가 어렵게되어 일생동안 약물 투여를 계속할 수밖에 없다. 이 문제는 TSH억제요법과 방사성요오드 치료와도 연계되어 있는 문제로 논란이 있으나 유두상갑상선암이 전반적으로 예후가 양호하므로 특히 저연령층과 저위험군에서는 일부에서 TSH억제요법과 방사성요오드치료의 필요성에 대해 의문을 제기하고 있다. Cady등(21), Vickery등(22)은 저위험군 환자에서 TSH억제요법이나 방사성요오드 치료가 국소 재발이나 사망률에 영향을 미치지 못한다고 하였으며 일본에서는 많은 기관에서 일엽절제 후 환자의 갑상선기능이 정상을 유지하면 갑상선호르몬을 투여하지 않고 있으며 추적관찰결과에서도 TSH억제요법을 시행한 군과 하지 않은 군 사이에 국소재발과 사망률에 큰 차이가 없다고 보고하고 있다.(20)

또 한 가지 수술방법 선택에 있어 고려해야 할 사항은 요오드섭취량의 지역적인 차이이다. 요오드 섭취량이 많은 지역에서는 요오드 섭취량이 적은 지역보다 갑상선암에서 유두상갑상선암이 차지하는 비율이 높으며(80% 이상) 또한 저위험군 환자의 비율이 압도적으로 높다.(90%) 그러므로 지역적으로 요오드 섭취가 많은 지역에서는 갑상선 전절제가 필요한 환자가 요오드 섭취가 적은 지역보다 상대적으로 적을 수 있으며 이러한 점도 보존적 수술을 주장하는

이유가 되고 있다. 한국도 요오드 섭취가 많은 지역에 속하므로 이러한 점을 고려할 필요가 있다.

### Scoring System과 Staging Classification에 의한 절제 범위의 선택

앞서 기술한 보존적 술식과 적극적 술식 중 하나를 선택하여 모든 환자에 적용하는 것과 달리 scoring system이나 staging classification에 의하여 환자를 저위험군과 고위험군으로 분류하여 환자에 적합한 절제범위를 적용하는 방법으로 실제로 최근에는 갑상선일엽에만 종양이 존재하는 경우 확일적으로 일엽절제를 시행하고 있는 외과의는 드물고 보존적 술식을 기본으로 하는 경우 거의 모두 scoring system이나 staging classification을 사용하고 있을 것으로 생각된다. 이 scoring system은 1979년 이미 유럽에서 개발되었으나(EORTC)(23). 급속히 유행하기 시작한 것은 AGES (1987)(24)과 AMES (1988)(25) scoring system이 발표된 이후이며 이후 짧은 기간 내에 TNM classification,(26) MACIS,(27) clinical class classification,(10,11) OHIO classification,(6) MSK classification,(28,29) Noguchi classification,(30) SAG classification등(31) 많은 scoring system 내지는 staging classification이 기관마다 고안되었다. 그런데 실제로 초기에 이 scoring system을 고안하기 시작한 기관은 대체로 갑상선 절제에서 보존적 술식을 선호하던 기관이었다. 따라서 보존적 절제를 기본으로 하되 일부 적극적 절제가 필요한 환자를 선별해 내기 위한 목적으로 고안된 것이 이러한 scoring system이라고도 할 수 있다. 그러나 원래 갑상선전절제를 선호하던 기관에서는 이러한 분류법에 대해 큰 필요성을 느끼지 않았고 이러한 scoring system을 적극적으로 수용하지 않고 있는 것이 사실이나 이러한 scoring system이 논리적이고 치료에 있어 절제범위를 적용하는 데 합리적이어서 많이 유행되고 있는 형편이다. Scoring system은 각 기관이나 지역에서 치료받은 환자를 대상으로 후향적으로 오랜 기간 관찰한 자료를 가지고 복잡한 수학적 기법을 사용하여 갑상선암의 의미 있는 예후인자를 선별하고 각 예후인자에 산출해낸 적합한 수치를 적용하여 이를 합산한 점수로 환자를 저위험군과 고위험군(종류에 따라서는 다단계로)으로 구분한다. 그러나 여러 scoring system의 공통적인 기본 예후인자는 환자의 연령, 종양의 크기, 종양의 주위조직침윤, 원격전이이며 이외에 scoring system에 따라 조직학적등급(histologic grade), 성별, 종양의 완전절제여부, 다발성, 림프절 전이 등이 추가되기도 한다. 또한 연령이나 종양의 크기에 있어서 구분하는 기준이 다르기도 하며 같은 예후인자에 해당되는 점수에 차이가 있기도 하다.

그러나 여러 scoring system에 의해 환자를 저위험군과 고위험군으로 분류하였을 때 비율에 있어 큰 차이는 나지 않고 각 군의 예후에 있어서도 큰 차이는 나지 않는다.(32,33)

예를 들어 가장 대표적 scoring system인 AMES와 AGES를 보면 이들 scoring system에 의해 구분된 저위험군과 고위험군 환자의 비율은 AMES에서 89.4%와 11%이고 AGES에서 86%와 14%였으며 저위험군과 고위험군의 사망률은 AMES에서 1.8%와 46%, AGES에서 2%와 46%로 거의 유사한 결과를 보이고 있다.(24,25) 이러한 scoring system의 의의는 예후(사망률)가 뚜렷하게 차이가 있는 그룹으로 환자의 구분이 가능하며 저위험군의 환자는 사망률이 매우 낮을 뿐만 아니라 갑상선 절제 범위가 환자의 사망률에 영향을 주지 않는다는 사실이다. 따라서 유두상갑상선암 환자 중 저위험군에 속하는 85~90%에서는 갑상선전절제가 필요 없고 보존적절제로 충분하다는 결론이 성립된다. 그러나 갑상선전절제를 원칙으로 하는 외과의의 입장에서 볼 때에는 이러한 scoring system에 약간의 약점이 있다. Scoring system을 이루는 예후인자 중 원격전이나 종양의 침윤, 종양의 완전절제여부 등은 수술 전에는 확인될 수 없는 사항이고 병리조직검사나 방사성요오드스캔에 의해 수술 후에 밝혀질 수도 있기 때문에 일부 환자에서는 수술 전에 분류가 잘못될 수 있고 따라서 잘못된 절제범위가 적용될 가능성이 있다.(34)

갑상선전절제를 선호하는 외과의도 유두상갑상선암이 대부분 양호한 예후를 보이고 있어 모든 환자에서 갑상선전절제가 필요하다고 생각하는 것은 아니며 상당 부분의 환자에서는 갑상선전절제가 환자의 예후에 큰 보탬이 되지 않는다는 점을 인식하고 있다. 그러나 비록 소수라 하더라도 일부의 환자에서는 갑상선전절제를 함으로써 사망률을 낮출 수 있으며 scoring system에 의해 저위험군으로 분류된 환자에서도 비율은 비록 낮으나 사망하는 환자가 있으므로 이러한 환자에서는 갑상선전절제가 의미가 있을 수 있다.

그런데 수술 후의 결과 중 사망률 외에 다른 중요한 요소인 국소 재발에 대해서 본다면 갑상선의 절제범위에 따라 의미 있는 차이를 보이고 있다. Hay등(14)은 갑상선양엽절제를 시행한 군과 일엽절제를 시행한 군 사이에 사망률에서는 차이가 없었으나 국소 재발에 있어서는 일엽절제군에서 양엽절제군에 비해 7배나 높은 재발률을 보였다고 하였으며 저위험군에서 보존적 수술을 주장하는 그룹 중에서도 대표적인 외과의인 Cady도 저위험군 환자 중 11%에서 국소 재발이 있었으며 이 중 33%가 사망하였다고 보고하였다.(50) 이에 반하여 Shah등과 같이 저위험군 환자에서 일엽절제군과 전절제군 사이에 국소 재발에서 차이가 없었다는 상반된 보고도 있으나(35,36) 전반적으로 갑상선 절제 범위와 국소 재발과는 상관관계가 있는 것으로 인정되고 있다. 따라서 보존적 수술과 적극적 수술의 결과를 비교할 때 사망률보다는 국소 재발에 비중을 두는 것이 타당할 것으로 생각된다.

이제까지 언급한 것을 전체적으로 요약한다면 적극적 수술이 보존적 수술에 비해 국소 재발에 있어서는 우위를 차

지하고 사망률에 있어서는 대등 내지는 약간의 우위를 점한다고 할 수 있으나 합병증에 있어서는 열세라 할 수 있다. 따라서 이론적으로는 적극적 수술이 장점이 있으나 저위험군 환자에서는 수술의 합병증이 보존적 수술과 거의 비슷한 정도로 시행할 수 있을 때 권장되어야 하며 고위험군 환자에서는 당연히 적극적 수술이 원칙이라고 정리할 수 있다.

현재 사용되고 있는 scoring system과 같이 환자를 수술 전에 정확히 구분하여 알맞은 절제범위를 적용하는 원칙은 향후에도 계속 추구해 나가야 하는 목표임에 틀림없다. 현재 사용되고 있는 scoring system이나 staging classification은 환자의 연령, 종양의 크기, 침윤, 원격전이 등 임상적인 인자로만 구성되어 있어 환자를 전연 오류없이 구분하는 데 완벽하다고 할 수 없다. 이를 보완하기 위해 다른 생물학적 예후 인자를 밝혀내려는 많은 연구가 진행되고 있으며 DNA ploidy, TSH에 대한 adenyl cyclase response, 방사성요오드 흡수, epidermal growth factor, oncogene과 종양억제유전자(ras, gsp, ret, p53) 등이 예후와 관련이 있을 가능성이 언급되고 있으나 아직 임상적으로 적용되고 있지는 않다.(37-41) 그러나 이러한 생물학적 예후인자가 밝혀짐에 따라 보다 정확한 환자의 구분이 이루어지고 이에 따른 적절한 절제범위가 적용됨으로써 보다 좋은 결과를 얻을 수 있고 따라서 갑상선절제범위에 대한 논란도 정리될 수 있을 것이다.

#### 유두상갑상선암의 1차 수술 시 림프절에 대한 수술적 치료

유두상갑상선암은 림프절 전이가 흔히 동반되며 1차 수술 시 통상적으로 예방적 경부림프절 광청을 하면 미세 전이까지 포함하여 90%까지 전이가 존재하는 것으로 알려져 있다.(42) 갑상선 자체 내에도 풍부한 림프관이 존재하며 이는 중앙경부와 측경부 및 상중격동과 광범위하게 연결되어 있어 1차 수술 시 이러한 구역에서 림프절 전이가 동반된 경우를 흔히 접하게 된다. 그럼에도 불구하고 1차 수술 시 림프절을 통상적으로 동반절제 하여야 하는지, 한다면 절제 범위를 어디까지 정해야 하는지, 계통적인 림프절 광청을 해야 하는지 아니면 육안적으로 전이가 확인된 림프절만 절제해도 되는지 등에 대하여 논란이 있다. 이러한 논란은 갑상선절제범위에 대한 논란에서와 마찬가지로 유두상갑상선암의 림프절 전이가 생존율에 큰 영향을 미치지 못한다는 사실에 기인한다. 많은 보고에서 분화갑상선암에 있어 림프절 전이가 환자의 생존에 영향을 미치지 않는다고 보고되고 있으며(11,43,44) 통상적으로 인정되고 있는 예후인자에서도 림프절 전이는 제외되고 있고 앞서 언급한 여러 scoring system에서도 일부(Noguchi, TNM, DeGroot, Ohio)에서만 림프절 전이를 포함시키고 있다. 그러나 많은

다른 장기의 암에 있어서 림프절 전이가 중요한 예후인자인 것과 달리 유두상갑상선암에서는 과연 무시할 수 있는 인자인지는 좀더 숙고할 필요가 있다. 분화갑상선암에서 환자의 연령이 가장 영향이 큰 예후인자이며 저연령층에서 림프절 전이의 빈도가 고연령층에 비해 높은 반면에 예후가 더 좋으므로 림프절 전이의 영향력이 상쇄되는 것이 이러한 결과의 중요한 이유이다. 비록 많지는 않으나 일부보고에서는 분화갑상선암에서 림프절전이가 생존율에 영향을 미친다고 보고하고 있다. Harwood등(45)과 Hughes등(46)은 동일한 연령군에서 비교하면 림프절전이가 있는 군과 없었던 군 사이에 생존율과 재발률에 있어 유의하게 차이가 있다고 하였다. 생존율보다 림프절전이와 더 상관관계가 높은 것은 경부국소재발이다. 유두상갑상선암에서 1차 수술 후 약 10~20%에서 국소재발이 있으며 이 중 약 80%는 경부림프절에서의 재발이며 1차 수술 시 림프절전이가 있었던 환자에서 향후 경부림프절 재발 빈도가 높다는 사실은 일반적으로 인정되고 있다.(13,47)

1차 수술 시 경부림프절을 절제하되 절제범위를 어떻게 정하느냐 하는 점에 있어서는 중앙경부와 측경부로 나누어 고려해야 한다. 일반적으로 갑상선 절제 시 갑상선 종양 동측의 중앙경부 림프절은 통상적으로 절제하게 된다. 그런데 종양 반대측의 중앙경부 림프절도 같이 절제해야 하느냐하는 문제에 대해서는 논란이 있다. 종양이 일엽에만 국한되어 있어도 갑상선 내의 림프관과 기도전방림프절을 통하여 반대측으로 전이가 가능하며 종양 반대측 갑상선에 확인되지 않은 미세암이 존재할 경우에는 종양반대측 중앙경부 림프절의 빈도는 더욱 높아진다.(48) 따라서 갑상선 일엽절제 시의 경우에는 종양 동측의 중앙경부림프절만 절제하는 것이 일반적이나 갑상선전절제를 하는 경우에는 중앙경부림프절을 전체적으로 광청하는 것이 바람직하다.

중앙경부림프절 절제 시 계통적으로 림프절을 광청하는 것이 바람직한가 아니면 육안으로 전이가 확인된 림프절만 절제할 것인가가 과거에 논란의 대상이 되었었으며 일부보고에서 이러한 선택적 림프절절제(node picking)만으로도 충분하다는 주장을 하고 있고 예전에는 많은 외과 의사가 이러한 방식으로 수술을 하였다. 그러나 육안적 소견만으로 림프절 전이가 모두 확인되지는 않으며 수술 시 냉동절편 검사를 하여도 미세 전이는 발견되지 않을 수 있고 특히 강조하고 싶은 점은 중앙경부에서의 재발은 측경부 재발과 달리 재수술이 매우 어렵고 합병증의 가능성이 높기 때문에 중앙경부의 림프절은 육안적 소견과 관계없이 예방적으로 통상적인 절제를 하는 것이 바람직하다는 주장이 설득력을 얻고 있다.

측경부림프절에 대하여는 중앙경부와는 달리 대부분의 외과 의사가 예방적 림프절 광청은 하지 않고 임상적으로 전이가 확인된 경우에만 변형근치경부림프절 광청(modified radical neck dissection)을 하는 것을 원칙으로 하고 있다. 비

록 90%까지 림프절 전이가 있는 것은 사실이나 실제로 관찰하면 20% 정도에서만 추후 측경부에 림프절 전이에 의한 재발이 있게 된다.(13) 그리고 중앙경부와는 달리 측경부 림프절 재발은 1차 수술 범위 바깥이므로 재수술 시 어려움이 없고 향후 생존율에도 큰 영향이 없다. 그러나 예외적으로 일본에서는 상당수의 외과의들이 갑상선은 일엽절제만 하면서도 통상적으로 동측측경부의 림프절 광청을 시행하고 있으며 그 이유는 1차 수술 후의 재발의 대부분이 이 구역에서 일어나므로 이를 예방하기 위해서이다.(20) 이러한 방식이 이론적으로는 합당한 면이 있으나 수술시간의 연장과 수술창이 길어지는 미용적인 문제로 인하여 다른 지역에서는 수용되지 않고 있으며 일본에서도 최근에는 모든 환자에서 시행하지는 않고 적응증을 좁혀 선택적으로 시행하려는 움직임이 있다.

### 1차 수술 시 충분한 수술의 조건

일차수술 시 재발을 줄이기 위해 고려해야 할 점은 이제까지 언급했던 갑상선과 림프절의 수술범위만이 아니라 실제로 종양이 있는 갑상선엽과 주위 림프절을 얼마나 충분히 절제하였는가 하는 점이다.

충분한 수술이란 갑상선을 많이 절제해야 한다는 의미가 아니라 갑상선을 일엽만 절제하거나 전절제하거나 관계없이 종양이 존재하는 갑상선엽은 완전한 전엽갑상선 절제가 이루어지고 종양이 주변 연부 조직에 침윤이 있으면 변연에 종양이 남지 않도록 충분한 범위의 절제를 하여야 하며 중앙경부의 림프절을 계통적으로 깨끗이 광청해야 한다는 것이다. 중앙경부의 재수술은 측경부의 림프절 재발과 달리 1차 수술 후의 유착으로 인하여 후두반회신경과 부갑상선의 손상 가능성이 높기 때문에 매우 술기상 어려우며 1차 수술 시라면 완전절제가 가능한 갑상선 종양이나 림프절도 재수술 시에는 완전 절제가 어렵게 될 수 있다. 1차 수술 시 갑상선을 일엽절제만 하였어도 충분한 수술이 되었다면 반대측 갑상선엽이나 반대측 중앙경부 림프절에서의 재발은 수술이 어렵지 않으며 결과도 양호하다.(15,16,50) 1차 수술시 갑상선전절제를 하였다면 잔여갑상선 재발은 예방할 수 있으나 중앙경부 림프절을 충분히 절제하지 않은 경우 이곳에서 재발하면 오히려 일엽절제 후 종양 반대측에서 재발한 경우보다 더 재수술이 어려울 수 있다.

충분한 수술이 되기 위해서는 1차 수술 시 수술 전 정확한 검사로 종양의 다발성 여부와 주 종양 반대측 갑상선에 종양이 존재하는지를 확실하게 조사하여야 한다. 특히 종양의 크기가 1.5 cm 미만이어서 일엽절제의 대상이 되는 환자는 반대측 엽을 더욱 면밀하게 초음파검사로 확인해야 하며 족지만으로는 부족하다. 종양이 일엽에만 존재하여도 다발성인 경우에는 전절제가 바람직하다. 실제 수술 시 종양반대측의 갑상선은 부갑상선보존이 여의치 않은 경우 불

가피하게 갑상선 조직을 일부 남기게 되더라도 최소한 종양이 있는 갑상선은 피막외절제 술기를 사용하여 갑상선조직을 남기지 말고 완전히 절제하도록 해야 한다. 이렇게 함으로서 잔여갑상선 조직에서의 재발을 방지함은 물론 수술 후 방사성요오드 치료의 효율성을 높이고 방사성 요오드 스캔과 혈중 갑상선글로불린으로 재발 시 진단이 용이해질 수 있다. 이미 종양이 갑상선 피막을 통과하여 주위 연부 조직에 침윤이 있는 경우에도 적극적으로 완전한 절제를 시도하여야 한다. 가장 흔히 접하게 되는 경우가 흉쇄갑상근(sternothyroid muscle)이나 흉쇄설골근(sternohyoid muscle)에 침윤이 있는 경우이나 이러한 근육은 절제하여도 큰 장애가 없으므로 과감하게 합병절제를 하게 된다.

후두반회신경(recurrent laryngeal nerve)에 침윤이 있는 경우에는 문제가 복잡하다. 이미 수술 전에 변성이 있고 성대마비가 확인된 경우에는 종양을 완전히 제거하기 위해 합병절제를 하는 것이 당연하나 성대기능이 아직 온전한 경우에는 상황에 따라 합병절제 여부를 고려해야 한다. 신경 침윤이 있어도 어느 정도 기능이 유지되고 있으면 수술 전에는 이를 확인할 수 없고 수술 시에 신경 침윤이 확인되는 경우가 많으므로 수술대에서 육안 소견으로 절제 여부를 결정하게 된다. 아직까지는 일반적으로 최소한의 암 조직만 남기고 가능한 한 신경을 보존하는(nerve shaving) 것이 권장되고 있으며 그 이유는 유두갑상선암의 진행이 느리므로 일부 암 조직이 남아 있어도 상당기간 큰 문제를 일으키지 않고 방사성요오드치료와 TSH억제요법으로 진행을 억제할 수 있으며 일단 신경을 절제하여 변성이 오면 병 자체의 예후에 비해 생활의 불편이 너무 심하기 때문이다. 그러나 종양의 수술치료 원칙상 종양조직은 가능한 남기지 않는 것이 바람직하지 않고 신경을 보존하였어도 모든 환자에서 계속 기능이 유지되지는 않으며 약 20%의 환자에서는 향후에 성대마비가 오므로(51) 예후가 좋지 않은 고연령층이나 신경이 광범위하게 침윤되어 있어 신경을 보존하기 위해서는 불가피하게 많은 양의 암 조직을 남길 수밖에 없는 상황이라면 합병절제를 고려해야 한다. 신경절제 후 가능하면 신경재건을 시도해야 하며 신경재건의 결과는 매우 양호하다. 갑상선 수술 시 바로 시행할 수 있는 신경재건 방법에는 후두반회신경단단문합, ansa hypoglossi nerve transfer, arythenoid cartilage reduction 등의 기법이 있으나 각각의 장단점이 있다. 후두반회신경단단문합은 가장 간단한 방법이나 신경절제 부위가 길면 간격이 커서 단단문합이 어려워 실제로 가능한 경우가 많지 않다. Arythenoid reduction은 시행후 바로 성대의 내전이 이루어지므로 수술 직후부터 바로 효과를 볼 수 있는 장점이 있으나 이비인후과의 도움이 필요하며 장기적으로는 성대 근육의 위축이 오히려 단독으로는 불충분하다는 단점이 있다. Ansa hypoglossi nerve transfer 기법은 신경절제 후 원위부가 남아 있기만 하면 언제든 시행할 수 있으며 성공률도 높고 결과도 양호하며 대

부분의 환자에서 추후 이비인후과의 도움이 필요없이 정상적인 생활이 가능하다.(52,53) 물론 신경재건을 하여도 성대의 운동이 원상태로 회복되는 것은 아니나 발성에는 문제없이 거의 정상과 비슷한 정도로 회복될 수 있으며 근육의 위축도 없어 장기적으로 유지가 가능하다. 수술방법도 비교적 간단하고 성공률도 매우 높아 최근에는 수술 시에 신경 침윤이 예전에 비해서는 큰 부담으로 작용하지는 않고 있다.

기도에 침윤이 있는 경우도 간혹 접하게 되며 대체적으로 종양이 크고 국소침윤이 광범위하게 진행된 경우가 많아 완치되는 경우는 많지 않다. 그러나 기도의 침윤은 향후 기도폐색에 의한 사망을 초래할 수 있으므로 적극적으로 절제를 시도하여야 한다. 과거에 기도에 침윤이 있는 경우 shaving을 하기도 하였으나 결과가 좋지 않아 최근에는 절제를 권장하고 있다.(54-57) 기도에 침윤된 부위가 넓지 않을 때는 부분절제하고 일차 봉합하는 비교적 간단한 수술로 마무리될 수 있으나 광범위하게 침윤된 경우(기도 전체 둘레의 1/3 이상)에는 sleeve resection하고 기도 단단문합을 한다. 기도는 약 6~7 cm까지는 절제하고 무난하게 단단문합이 가능하며 공기 누출 등의 합병증은 비교적 낮다.(55-57)

드물게 식도에까지 침윤된 경우가 있으나 점막층까지는 침범하지 않고 근육층에만 침범된 경우가 대부분으로 근육층은 전부 절제하여도 큰 문제가 없으므로 적극적으로 합병절제하도록 한다. 식도의 점막층까지 침범한 경우에는 대부분 기도나 후두에도 광범위하게 침범하여 기도후두와 같이 합병절제하고 식도재건(공장이식, 인두위문합, 대장이식, 피부판이식)을 시행한다. 이렇게 적극적으로 종양을 완전절제함으로써 국소재발을 최대한 방지하도록 노력해야 하며 갑상선을 전절제하느냐 부분절제하느냐 하는 문제보다는 종양을 얼마나 완전히 제거하느냐가 더 중요한 문제이다.

그런데 이렇게 종양이 있는 갑상선엽을 완전히 절제하는데 있어서 가장 큰 걸림돌은 부갑상선을 보존하는 문제이다. 완전한 피막외절제를 하면서 부갑상선을 온전히 보존하는 것은 쉽지 않은 술기이며 실제로 많은 외과의들이 이러한 어려움 때문에 완전한 갑상선 절제를 하지 못하고 있는 실정이다. 부갑상선의 확인과 혈관의 보존을 위해서는 부갑상선의 해부에 대한 정확한 지식과 섬세한 술기가 필수적이다.(62) 부갑상선 손상을 피하기 위해 갑상선조직을 남기면서 수술을 하면 더 이상의 술기의 발전은 바랄 수 없고 부갑상선보존에 자신이 없으므로 경우에 따라 불가피하게 종양이나 정상 갑상선 조직을 남기게 되며 정상조직을 남기더라도 술 후 방사성요오드 치료와 추적관찰 중 혈중 갑상선글로불린 측정에 의한 재발의 판정에도 지장을 초래하여 재발의 조기진단이 어렵게 될 수 있다.

다행히 부갑상선은 여러 개가 존재하므로 수술 시 부갑

상선과 그 혈관을 섬세하게 박리하는 술기를 연습할 수 있으며 이러한 술기를 체득하는 것은 부갑상선 기능 저하를 예방하기 위해서만 필요한 것이 아니라 갑상선 종양을 완전히 제거하고, 갑상선전절제를 하였을 경우 방사성요오드 치료와 추적관찰을 효과적으로 하기 위해서도 중요하다는 점을 강조하고 싶다. 저자의 경험상 부갑상선은 1개만 보존하여도 영구적 부갑상선기능저하는 물론 일과성저칼슘혈증도 거의 오지 않는다. 따라서 종양이 크고 주위조직 침윤이 심한 경우 저자는 충분한 종양절제를 위해서 종양반대측의 갑상선부터 수술하여 부갑상선이 1개만이라도 온전히 보존되면 종양측의 갑상선에서는 부갑상선을 확인하지 않고 주위 연부조직과 함께 갑상선을 절제하고 있다. 일엽절제만 한 경우에도 추후 재발 시 completion thyroidectomy 가능성을 염두에 두어 부갑상선을 보존해야 하며 부갑상선 보존 여부를 상세히 기록해 두어야 한다.

#### 재발 유두상갑상선암의 수술적 치료

유두상갑상선암의 재발에는 잔여갑상선을 포함하여 1차 갑상선 절제를 한 구역에서 재발한 국소재발(local recurrence), 경부림프절에 재발한 구역재발(regional recurrence), 그리고 원격전이가 있다. Coburn등(49)에 의하면 각 재발의 빈도는 구역재발 53%, 국소재발 28%, 원격전이 13%, 국소 구역복합재발 6%이었으며 다른 보고에서도 비슷한 분포를 보이고 있다. 이 중 재수술의 대상은 국소재발과 구역재발이며 물론 원격전이가 없는 경우 1차 수술 시 갑상선전절제를 하지 않았던 경우에는 방사성요오드 치료를 위해 completion thyroidectomy가 필요하기도 하다.

국소재발에는 잔여갑상선의 재발과 thyroid bed의 재발이 있으며 간혹 strap muscle이나 carotid sheath등 주위 조직에 암 세포의 파종의 형태로 재발하는 경우도 있다. 잔여갑상선에서의 재발은 비교적 수술이 용이하고 결과도 양호하나 thyroid bed의 재발이나 암의 파종에 의한 재발은 수술이 매우 어렵고 결과도 좋지 않다. Rossi등은 국소 재발의 53%에서만 치료가 성공적이었다고 보고하였다.(50) 그러나 가능한 한 적극적으로 절제를 시도하여야 하며 합병증의 부담을 이유로 방사성요오드치료나 방사선치료에 의존하는 것은 바람직하지 않다. 방사성요오드치료나 방사선치료는 수술에 비해 낮은 치료효과를 보이고 방사성요오드치료를 하기 위한 준비가 환자에게 부담이 되며 반복해서 시행하게 될 가능성도 많으며 방사성요오드를 흡수하지 않는 경우도 많다. 특히 중앙경부의 국소재발은 사망률이 높은 점을 감안하여 재수술을 시행하고 방사성요오드치료나 방사선치료를 병합하는 적극적인 치료가 요망된다. 재수술 시 부갑상선 기능 저하의 합병증을 피하기 위해 조심스럽게 탐색을 하면서 수술을 하여야 하나 실제로 유착 때문에 이러한 작업이 매우 어렵다. 따라서 1차 수술 시 부갑상선 보존상

태를 잘 기록해 두는 것이 매우 유용하다. 재발구역 반대측에 부갑상선이 하나만이라도 정상보존되었다면 아무 문제없이 적극적으로 수술을 시행할 수 있다. 후두반회신경은 부갑상선 보다는 재수술 시에도 좀 더 용이하게 확인할 수 있다.

구역재발은 가장 흔한 재발양상으로 수술도 비교적 용이하고 재수술 후 결과도 국소재발에 비해 양호하다. Rossi 등(50)은 구역재발환자에서 73%의 치료 성공률을 보고하였다. 그러나 구역재발 중에서도 측경부 재발은 수술에 어려움이 없으나 중앙경부에서의 림프절 전이에 의한 재발은 수술이 어렵기는 국소재발과 대동소이하다. 따라서 앞서 강조한 바와 같이 1차 수술 시 철저한 림프절의 동반절제가 필수적이다.

저자(58)는 1996년 1월부터 2000년 6월까지 70예의 재발 유두상갑상선암 환자를 수술하였다. 재발장소에 따라 환자를 나누었을 때 측경부 재발이 31예로 가장 많았고 중앙경부재발과 중앙경부측경부 동반재발이 각각 20예, 19예였다. 따라서 중앙경부에 재발이 있었던 환자가 39예, 측경부에만 재발이 있었던 환자가 31예로 중앙경부에서 재발한 경우가 높은 비율(56%)을 보였다. 그리고 중앙경부 재발환자 중 73% (28/39)가 림프절 재발이었다. 이러한 결과를 보면 많은 환자가 1차 수술 시 불충분한 중앙경부 림프절 광청으로 인해 재발한다는 것을 알 수 있다. 참고로 70예의 환자 중 본인이 1차 수술을 시행한 환자는 22예였으며 저자는 갑상선절제 시 통상적으로 림프절 광청을 시행하는 바 이 환자 중에서는 측경부 재발이 77%, 중앙경부재발 14%, 중앙경부와 측경부 동반재발 9%로 중앙경부 재발이 23%만을 차지하였다. 이러한 비율은 다른 국외 보고자와 거의 유사하다.(49)

저자의 재발환자에 있어 수술 후 결과를 보면 측경부 재발환자의 경우 46%의 낮은 관해율(관해의 기준: 수술 직후 갑상선 globulin <1.0 ng/ml under TSH suppression, <10.0 ng/ml under TSH elevation)을 보였다. Rossi 등(50)은 구역재발 환자에서 73%의 치료 성공률을 보고하고 있어 저자와 큰 차이를 보이고 있다. 물론 Rossi 등과 저자 사이에 결과를 판정하는 기준이 달라 정확한 비교는 어려우나 그래도 이 차이는 의미가 있다고 생각된다. 이러한 결과의 차이의 원인을 단정하기는 어려우나 저자가 경험한 측경부 재발환자에 있어 수술 전 발견되지 않은 중앙경부의 재발병소가 상당수 포함되었기 때문일 가능성이 있다. 이는 저자가 이미 언급한 바와 같이 중앙경부 재발과 중앙경부측경부 동반재발 환자의 비율이 각각 29%와 27%로 다른 국외보고에 비해 상대적으로 높았던 점으로 미루어 짐작할 수 있다. 저자는 중앙경부 재발 환자 중 일부에서(5예) 수술 전 검사에서 재발병소가 발견되지 않았던 중앙경부구역에서 무작위로 수술 시 재탐색한 결과 60%에서 재발 림프절 전이를 발견하였다.

재발 유두상갑상선암 환자의 수술 전 정확한 재발병소 탐지는 무엇보다 중요하다. 가능한 한 모든 병소를 찾아내어 충분한 절제범위를 계획하여야 하여 1차로 촉진된 림프절이나 방사성요오드 스캔, MIBI 스캔 등에 의해 재발병소가 확인되었어도 추가로 초음파 검사를 시행하여 또다른 재발 병소가 있지 않은지 확인하여야 한다. 또한 스캔이나 초음파 등 영상진단에는 재발병소가 발견되지 않고 갑상선 글로불린만 증가되어 있는 경우에는 FDG-PET를 시행하여 적극적으로 재발병소를 찾아야 한다. 단, FDG-PET는 의양성의 빈도가 높으므로 반드시 초음파나 C-T 등 다른 영상진단의 보완이 필요하다.(59) 또한 1차 수술 시의 수술소견과 병리조직 검사결과 등의 정보가 재수술 시 매우 중요하다. 국소 재발의 경우 1차 수술 시 종양의 침윤정도를 참고하여 재수술 시 절제가 가능할지 판단하여야 하며 중앙경부의 림프절 광청 시행 여부를 확인하여 하지 않은 경우에는 검사상에는 재발병소가 발견되지 않더라도 재탐색을 고려해야 하며 당시의 정보를 얻을 수 없는 경우에도 마찬가지로 재탐색을 고려해야 한다.

수술 시 재발병소만 절제하는 방식은 바람직하지 않다. 특히 측경부 재발인 경우에는 변형근치경부광청을 원칙으로 해야 하며,(60,61) 중앙경부 재발의 경우에도 국소 재발병소와 중앙경부 림프절을 가능한 한 모두 제거하도록 하여야 한다.

재발이 확인된 병소만 수술하는 소극적 자세보다 1차 수술때와 같이 충분한 범위의 수술을 함으로서 생존율을 향상시키고 재재발을 최대한 방지하겠다는 자세가 바람직하다.

## REFERENCES

- 1) Beahrs OH, Woolner LB. The treatment of papillary carcinoma of the thyroid gland. Surg Gynecol Obstet 1959;108: 42-8.
- 2) Udelsman R, Lakatos E, Ladenson P. Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. World J Surg 1996;20:88-93.
- 3) Esnola NF, Cantor SB, Sherman SI, Lee JE, Evans DB. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: A decision analysis. Surgery 2001;130:921-30.
- 4) Massin JP, Savoie JC, Garnier H, Guiraudon G, Leger FA, Bacourt F. Pulmonary metastasis in differentiated thyroid carcinoma. Study of 58 cases with implications for the primary tumor treatment. Cancer 1984;53:982-92.
- 5) Schlumberger M, Tubiana M, De Vathaire, Hill C, Gardet P, Travagli JP, et al. Long-term results of treatment of 283 patients with lung and bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1986;63:960-7.
- 6) Mazzaferri E, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994;97:418-28.
- 7) Mazzaferri EL. Thyroid remnant <sup>131</sup>I ablation for papillary and

- follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997;7:265-71.
- 8) Clark OH. Total thyroidectomy. The treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982;196:361-70.
- 9) Clark OH, Levin K, Zeng QH, Greenspan FS, Siperstein A. Thyroid cancer: The case for total thyroidectomy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988;24:305-18.
- 10) DeGroot LF, Kaplan EL, Straus FH, Shukla MS. Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in outcome? *World J Surg* 1994;18:123-30.
- 11) Degroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:414-24.
- 12) Russel WO, Ibanez ML, Clark RL, White EC. Thyroid carcinoma: Classification, intraglandular dissemination, and clinico pathological study based upon whole organ sections of 80 glands. *Cancer* 1963;11:1425-60.
- 13) 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.
- 14) 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;124:958-66.
- 15) Levin KE, Clark AH, Duh QY, Demeure M, Siperstein AE, Clark OH. Reoperative thyroid surgery. *Surgery* 1992;111:604-9.
- 16) Reeve TS, Delbridge L, Brady P, Crummer P, Smyth C. Secondary thyroidectomy: A twenty year experience. *World J Surg* 1988;12:449-53.
- 17) Cohn KH, Bäckdahl M, Forsslund G, Auer G, Zetterberg A, Lundell G, et al. Biologic considerations and operative strategy in papillary thyroid carcinoma: Arguments against the routine performance of total thyroidectomy. *Surgery* 1984;96:957-71.
- 18) Attie J, Khafif R. Preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *Am J Surg* 1975;130:399-404.
- 19) Hong SH, Xu X, Hong SJ. Post-thyroidectomy hypocalcemia in high risk patients following total thyroidectomy. *J Korean Surg Soc* 2001;61:572-7.
- 20) Fujimoto Y, Obara T, Yamashita T. Papillary thyroid carcinoma: Rationale for hemithyroidectomy and regional node dissection In: Clark OH, Du QY, editors. *Textbook of endocrine surgery*. W.B. Saunders 1997;82-9.
- 21) Cady B, Cohen K, Rossi R. The effect of thyroid hormone administration upon survival patterns in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1983;94:978-83.
- 22) Vickery AL Jr, Wang C-A, Walker AM. Treatment of intra-thyroidal papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1987;60:2587.
- 23) Byar DP, Green SB, Dor P, Williams ED, Colon J, Van Gilse HA. A prognostic index for thyroid carcinoma a study of the EORTC thyroid cancer cooperative group. *Eur J Cancer* 1979;15:1033-41.
- 24) Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WH. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987;102:1088-95.
- 25) Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988;104:947-53.
- 26) Hermanek P, Sobin LH. UICC:TNM classification of malignant tumors. 4th edition. Berlin springer-Verlag, 1987.
- 27) 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;114:1050-8.
- 28) Shaha AR, Loree TR, Shah JP. Intermediate-risk group for differentiated carcinoma of thyroid. *Surgery* 1992;116:1036-41.
- 29) Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW, Begg C, Vlamis V. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 1992;164:658-61.
- 30) Noguchi S, Murakami N, Kawamoto H. Classification of papillary cancer of the thyroid based on prognosis. *World J Surg* 1994;18:552-8.
- 31) Akslen LA. Prognostic importance of histologic grading in papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 1993;72:2680-5.
- 32) Brierley JD, Panzarella T, Tsang RW, Gospodarowicz MK, O'Sullivan B. A comparison of different staging systems predictability of patient outcome. *Cancer* 1997;79:2414-23.
- 33) Kingma G, Van den Bergen HA, De Vries JE. Prognostic scoring systems in differentiated thyroid carcinoma: Which is best? *Neth J Surg* 1991;43:63-66.
- 34) Clark OH. Pa, pillary thyroid carcinoma: Rationale for total thyroidectomy. In: Clark OH, Du QY, editors. *Textbook of endocrine Surgery*. W.B.saunders 1997. P.90-93.
- 35) 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.
- 36) Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Low-risk differentiated thyroid cancer: The need for selective treatment. *Ann Surg Oncol* 1997;4:328-33.
- 37) Hara H, Fulton N, Yashiro T, Ito K, DeGroot LJ, Kaplan EL. N-Ras mutation: An independent prognostic factor for aggressiveness of papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 1994;166:1010-16.
- 38) Sugg SL, Zheng L, Rosen IB, Freeman JL, Ezzat S, Asa SL. ret/PTC-,2 and -3 oncogene rearrangements in Human Thyroid carcinomas: Implications for metastatic potential? *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3360-5.
- 39) Ruter A, Dreifus J, Jones M, Nishiyama R, Lennquist S. Overexpression of p53 in tall cell variants of papillary thyroid



- carcinoma. *Surgery* 1996;120:1046-50.
- 40) Joensuu H, Klemi P, Eerola E, Tuominen J. Influence of cellular DNA content on survival in differentiated thyroid cancer. *Cancer* 1986;58:2462-67.
- 41) Duh QY, Grossman RF. Endocrine Surgery: Thyroid growth factors, signal transduction pathways, and oncogenes. *Surg Clin North Am* 1995;75:421-37.
- 42) Noguchi S, Noguchi A, Murakami N. Papillary carcinoma of the thyroid: 1 Developing pattern of metastasis. *Cancer* 1970; 26:1053-60.
- 43) Hamming JF, Van de Velde CJH, Fleuren GJ, Goslings BM. Differentiated thyroid cancer: A stage adapted approach to the treatment of regional lymph node metastasis. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988;24:325-30.
- 44) Hamming JF, van de Velde CJH, Goslings BM, Fleuren GJ, Hermans J, Delemarre JF, van Slooten EA. Peroperative diagnosis and treatment of metastasis to the regional lymph nodes in papillary carcinoma of the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet* 1989;169:107-14.
- 45) Harwood J, Clark OH, Dunphy JE. Significance of lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1978;136:107-12.
- 46) Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: A matched pair analysis. *Head&Neck* 1996;18:127-32.
- 47) Simpson WJ, McKinney SE, Carruthers JS, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB, Panzarella T. Papillary and follicular thyroid cancer prognostic factor in 1,578 patients. *Am J Med* 1987;83:479-88.
- 48) Jung HJ, Hong SJ. Central neck lymph node metastasis from papillary thyroid cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;55:787-93.
- 49) Coburn M, Teates D, Wanebo HJ. Recurrent thyroid cancer: Role of Surgery versus radioactiveiodine (I131). *Ann Surg* 1994;219:587-95.
- 50) Rossi RL, Cady B, Silverman ML, Wool MS, Horner TA. Current results of conservative surgery for differentiated Thyroid carcinoma. *World J Surg* 1986;10:612-22.
- 51) 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;266:85-91.
- 52) Crumley RL. Update: Ansa cervicalis to recurrent laryngeal nerve anastomosis for unilateral laryngeal paralysis. *Laryngoscope* 1991;101:384-8.
- 53) Hong SJ, Lee YJ, Nam SY. The reconstruction of the recurrent laryngeal nerve after the combined resection of the recurrent laryngeal nerve and papillary thyroid cancer. *J Korean Surg Soc* 1999;57:670-675.
- 54) Park CS, Suh KW, Min JS. Cartilage-shaving procedure for the control of tracheal cartilage invasion by thyroid carcinoma. *Head & Neck* 15:289-91, 1993.
- 55) Ozaki O, Sugino K, Mimura T, Ito K. Surgery for patients with thyroid carcinoma invading the trachea: Circumferential sleeve resection followed by end-to-end anastomosis. *Surgery* 1995;117:268-71.
- 56) Mellièrè DJM, Yahia NEB, Becquemin JP, Lange F, Boulahdour H. Thyroid carcinoma with tracheal or esophageal involvement: Limited or maximal surgery? *Surgery* 1993;113: 166-172.
- 57) Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kodama T, Yashiro T, Yamashita T, Nozaki M, Suzuki K. Aggressive surgical approach for locally invasive papillary carcinoma of the thyroid in patients over forty-five years of age. *Surgery* 1986;100:1098-107.
- 58) Hong SJ, Ryu JS, Shong YK, Ahn IM. The value of central neck exploration in reoperation for recurrent papillary thyroid carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2001;60:161-7.
- 59) Jung DH, Ryu JS, Moon DH, Shong YK, Ahn IM, Hong SJ. The value of FDG-PET in reoperation of the recurrent papillary thyroid carcinoma with elevated thyroglobulin levels and negative I-131 WBS. *J Korean Surg Soc* 2001;60:501-5.
- 60) Kohara N, Furui J, Tomioka T, Motojima K, Tsunoda T, Kanematsu T. Surgical treatment of recurrent thyroid carcinoma after primary resection. *Nippon Gekka Gakkai Zasshi* 1993;94:847-52.
- 61) Asakawa H, Kobayashi T, Komoike Y, Tamaki Y, Matsuzawa Y, Monden M. Prognostic factors in patients with recurrent differentiated thyroid carcinoma. *J Surg Oncol* 1997;64:202-06.
- 62) Hong SJ, Choi PW, Shong YK, Ahn IM, Gong GY, Park KC. The lower parathyroid glands: Locations, vascular supply and preservation during a total thyroidectomy. *J Korean Surg Soc* 1999;57:720-827.