

미세유두상 갑상선암의 임상적 고찰

고신대학교 의과대학 외과학교실

조부관 · 최재영 · 김정훈

A Clinical Review of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid

Buguan Cho, M.D., Jaeyoung Choi, M.D. and Jeong-Hoon Kim, M.D.

Purpose: Most cases of papillary microcarcinomas of the thyroid (PMC) are not palpable and are clinically asymptomatic. The natural history of the microcarcinoma is unclear and remains debatable. There is continued discussion of whether thyroid microcarcinomas should be treated surgically and to what extent surgical removal should be extended. The main goal of this study was to analyze the clinical features and to determine the appropriate surgical treatment for well differentiated PMC in one lobe of the thyroid with favorable features in regard to consideration of radical surgery.

Methods: We studied 134 patients with the histological diagnosis of PMC from March 2003 to January 2006. The tumor was defined as 10 mm or less in the greatest diameter according to the World Health Organization guidelines. For all patients we confirmed the diagnosis by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB) preoperatively. There were 11 men and 123 women. The age at initial treatment ranged from 22 to 74 years (mean 46). Thyroid resection was lobectomy in 31 (23.1%) and total thyroidectomy (TT) in 103 (76.9%). CCND was performed routinely at the time of thyroidectomy. Lateral neck dissection was carried out in eight patients (5.9%) who had biopsy-proven metastatic cervical lymphadenopathy demonstrated clinically or by imaging. Patient records were reviewed retrospectively. Categorical variables were analyzed using the chi-square test or Fisher's exact test. Two-sided Student's t-test was used to compare paired data.

Results: The mean tumor size was 6.77 mm. PMC was associated in 36.6% (49/134) with lymph node metastasis,

in 20.1% (27/134) with multifocality and in 26.9% (36/134) with capsular invasion. The mean tumor size differences influenced lymph node metastasis (LNM) ($P < 0.05$). Capsular invasion (38.8%, 19/49) and multifocality (30.6%, 15/49) were associated with LNM ($P=0.018$, 0.022 respectively). The subdivision of primary tumors according to size (≤ 5 mm vs. > 5 mm) influenced multifocality ($P=0.031$). The frequency of LNM, in the contralateral central compartment of patients with lesions in one lobe of thyroid, without capsular invasion, underwent TT with CCND in 1.7% (1/59). **Conclusion:** Currently, thyroidectomy with lymph node dissection has been the recommended first line treatment for microcarcinoma of the thyroid because of the high incidence of multifocality and lymph node metastasis. However, when we excluded patients with aggressive prognostic features we could successfully perform lobectomy and isthmusectomy with ipsilateral CCND based on considerations of radical surgery (98.3%, 58/59). However, subsequent surgery for contralateral nodes or lobe metastasis would not be easy and a longer follow-up period would be required to confirm our hypothesis with regard to the long term recurrence and mortality. (Korean J Endocrine Surg 2006;6:87-93)

Key Word: Papillary microcarcinoma of the thyroid
중심 단어: 미세유두상 갑상선암

Department of Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

서론

유두상 갑상선암은 갑상선암 중 가장 흔한 조직형이며 일반적으로 서서히 진행되고 예후가 좋은 암으로 알려져 있다. 최근 경부초음파 검사와 미세침흡인세포검사의 발전으로 과거 대부분 양성갑상선 질환의 수술적 절제나 부검을 통해 발견되었던 미세유두상 갑상선암을 발견하는 빈도가 증가하고 있다. 미세유두상 갑상선암의 정의는 1988 World Health Organization (WHO)에 의해 크기 1 cm 이하의 종양으로 분류되었다.(1) 문헌에 의하면 미세유두상 갑상선암은 유두상 갑상선암의 약 30%를 차지하고 있다. 부검을

책임저자 : 김정훈, 부산광역시 서구 압남동 34번지
☎ 602-702, 고신대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 051-990-6462, Fax: 051-246-6093
E-mail: GSkjh@hanafos.com

게재승인일 : 2006년 12월 29일

본 논문은 2004년 고신대학교 의학부 연구비 일부를 지원받았음.

통한 분석에서 미세유두상 갑상선암은 다양한 빈도의 발생을 나타내며, 사망률은 0~1%를 보고하고 있다.(2,3) Takebe등(4,5)은 초음파를 이용한 집단검진에서 건강한 30세 이상의 여성에서 3 mm 이상의 유두상암이 3.5%에서 발견되며 15 mm 이하가 85%를 차지한다고 하였다. 또다른 연구자에 의하면 임상적으로 발견되는 비율은 여성 10만명당 2.0~3.8명을 보고하는데 이것은 집단검진에 의한 분석에 비해 훨씬 낮은 빈도로서 미세유두상 갑상선암의 상당수가 잠재되어 있으나 진단되지 않은 것으로 판단할 수 있다. 전통적으로 1~2 cm 미만의 종양은 저위험군으로 생각되었으나 1~2 cm 이상의 유두상 갑상선암과 비교하여 경부림프절 전이(16~64%)와 다병소성(23~33%)에서 큰 차이를 보이지 않아 크기에 의한 이러한 분류의 타당성에 대해서도 의문이 있으며 갑상선 전절제술과 림프절 광청술을 주장하는 이유가 되기도 한다.(2,6,7) 이처럼 미세유두상 갑상선암의 정확한 자연경과는 아직 불투명하며 수술의 절제 범위에 대해서 이견이 많고 심지어 단순 경과관찰을 주장하는 등 치료방법에 있어서 논란의 여지가 있다.(1,2,6,8)

저자들은 미세유두상 갑상선암으로 수술을 시행받은 환자들의 임상적 및 병리학적인 특성을 파악하였으며 특히, 예후에 영향을 주는 인자들간의 상호 관련성을 비교 조사하여 수술적 절제범위의 선택에 도움이 되고자 하였다.

방 법

2003년 3월부터 2006년 1월까지 고신대학교 복음병원 외과에서 미세유두상 갑상선암으로 수술을 시행받은 환자 134명을 대상으로 환자의 연령, 성별, 수술 방법 및 수술 후 조직검사 등에 관하여 후향적 연구를 시행하였다. 환자의 나이구분은 45세 이상과 45세 미만으로 나누고 종양의 크기를 0.5 cm 이상과 0.5 cm 미만군으로 나누었다. 그리고 림프절 전이, 갑상선 피막외 침범, 성별, 다병소성의 각 특성들을 비교하였다. 대상환자들은 술 전에 경부초음파검사를 시행받았고 초음파 유도하 미세침흡인세포검사를 시행하여 미세유두상 갑상선암으로 진단되었거나 의심이(suspicious)되어 수술을 받았으며 술 후 조직학적 검사에서 최종적으로 미세유두상 갑상선암으로 확진된 경우만을 대상으로 하였다. 갑상선 절제술은 종양이 갑상선 피막 내에 있고 한엽에 국한된 병소로 경부초음파나 경부 전산화단층촬영 등 영상학적 검사에서 림프절 전이가 배제되었고, 반대측엽에도 악성 혹은 양성의 갑상선 결절이 없다고 판단하였을 때 일엽절제술(협부절제 포함) 및 환측 중앙 경부광청술을 시행하였으며, 갑상선 피막외 침범이 의심되거나 비환측엽에 결절이 있는 경우, 술 중 육안으로 악성결절의 크기가 1 cm로 수술적 범위를 결정하기 어려움이 있을 때, 그리고 환자가 갑상선 전절제술을 원할 경우에 갑상선 전절제술 및 양측 중앙 경부광청술을 적용하였고, 변형근치 경부

광청술은 술 전 혹은 술 중에 임상적으로 림프절 전이를 의심하였을 경우 술 중 동결절편을 통해 림프절 전이가 판명되었을 때 시행하였다.

Memorial Sloan Kettering 분류에 따라 중앙 경부림프절(level VI, VII) 절제범위는 위로는 설골(hyoid bone)에서 아래로는 무명정맥(innominate vein)까지, 그리고 양측으로 경동맥초(carotid sheath) 그리고 뒤로는 척추전막(prevertebral fascia)을 경계로 이들 경계 내에 있는 동측 및 반대측 기도측방림프절(ipsilateral or contralateral), 기도전방림프절(pretracheal), 후두전방림프절(prelaryngeal)을 포함하였다. 동측과 반대측의 경계는 갑상선 협부를 기준으로 하였다. 일엽절제술 31예에서 협부절제를 포함하여 중앙 경부광청술을 하였다. 갑상선 전절제술(103예)에서는 전체 중앙 경부광청술을 시행하였다. 우측과 좌측 변형근치 경부광청술은 각각 3예 및 4예였고 양측 변형근치 경부광청술은 1예에서 시행되었다. 측경부림프절의 범위(level II-V)는 위로는 설하신경(hypoglossal nerve), 아래로는 쇄골하정맥을 경계로 하였고 외측경계로는 승모근(trapezius muscle) 내로 하였다. 변형근치 경부광청술에서는 내경정맥, 부신경(accessory spinal nerve), 그리고 흉쇄유돌근은 보존하였다. 추적기간이 짧아서 술 후 재발이나 관해율은 본 연구에서 생략하였다. 통계적인 방법은 chi-square test or Fisher's exact test와 Student t-test를 이용하였고 P값은 0.05 미만인 경우 의미 있는 결과로 해석하였다.

통계패키지는 SPSS software (version 12.0 KO for window; SPSS, INC.)를 사용하였다.

결 과

1) 임상 및 병리학적 분포

갑상선 수술을 받은 미세유두상 갑상선암 환자 134명 중 남자가 11예, 여자가 123예로 여자에게 빈도가 높았으며 남녀비는 1 : 11이었다. 나이 구분에 따라 45세 미만이 52예(38.8%), 45세 이상이 82예(61.2%)였고 종양의 크기를 5 mm 기준으로 5 mm 이하는 39예(29.1%), 5 mm 이상은 95예(70.9%)였다. 종양의 평균 크기는 6.77 mm였다. 대상 환자 134예 중 경부 림프절 전이는 49예(36.6%), 다병소성(multifocality)은 27예(20.1%), 그리고 갑상선 피막외 침범(extracapsular extension)이 36예(26.9%)로 확인되었다. 다병소성 혹은 양측성 여부에서 단일엽 단일병소 107예(79.9%)로 가장 많았고 단일엽 다병소성은 8예(6.0%), 양엽 각각 단일 병소는 11예(8.2%)였으며 마지막으로 양엽 다병소성은 8예(6.0%)였다. 일엽절제술과 중앙 경부광청술은 31예, 갑상선 전절제술과 중앙 경부광청술 95예, 갑상선 전절제술과 우측 혹은 좌측 변형근치 경부광청술 각각 3예와 4예였고 양측 변형근치 경부광청술을 포함한 갑상선 전절제술이 1예였다(Table 1).

Table 1. Baseline clinicopathological characteristics of patients (n=134)

Mean of age (range)	46.21 ± 10.71 (22~74 years)
<45	52 (38.8%)
≥45	82 (61.2%)
Gender	
Male	11 (8.2%)
Female	123 (91.8%)
Tumor size (mean ± SD)	6.77 ± 2.43 mm
≤ 5 mm	39 (29.1%)
> 5 mm	95 (70.9%)
LNM*	
+	49 (36.6%)
-	85 (63.4%)
Multifocality	
+	27 (20.1%)
-	107 (79.9%)
Multifocality	
OS [†]	107 (79.9%)
OM [‡]	8 (6.0%)
BS [§]	11 (8.2%)
BM	8 (6.0%)
Extrathyroidal extension	
+	36 (26.9%)
-	98 (73.1%)
Thyroidectomy with Lymph node dissection	
Lobectomy with CCND [¶]	31 (23.1%)
TT** with CCND	95 (70.9%)
TT with right MRND ^{††}	3 (2.2%)
TT with left MRND	4 (3.0%)
TT with both MRND	1 (0.7%)

*LNM = lymph node metastasis; [†]OS = one lobe single lesion; [‡]OM = one lobe multiple lesions; [§]BS = both lobe single lesion, respectively; ^{||}BM = both lobe multiple lesions; [¶]CCND = central compartment neck dissection; **TT = total thyroidectomy; ^{††}MRND = modified radical neck dissection.

2) 임상적 혹은 병리학적 인자 간 특성비교

나이를 45세 미만과 45세 이상인 군으로 분류하여 양 군 간의 특성을 비교하였을 때 림프절 전이 여부, 다병소성의 여부는 각 군 간에 차이를 보이지 않았다. 갑상선 주위조직의 침윤에 있어서는 P값이 0.047로 통계적인 유의성을 보였는데 45세 미만에서 피막침범이 9예(17.3%)인데 45세 이상에서는 27예(32.9%)로 45세 이상에서 피막침범이 높았다 (Table 2).

종양의 크기를 5 mm 이하군과 5 mm 이상인 군으로 분류하여 비교하였을 때 나이 구분(45세 이상과 미만), 성별, 림

Table 2. Comparison of clinical features based on the ages

	<45	≥45	P-value
Multifocality			
+	9 (17.3%)	18 (22.0%)	0.514*
-	43 (82.7%)	64 (78.0%)	
LNM			
+	19 (36.5%)	30 (36.6%)	0.996*
-	33 (63.5%)	52 (63.4%)	
Extrathyroidal extension			
+	9 (17.3%)	27 (32.9%)	0.047*
-	43 (82.7%)	55 (67.1%)	

*chi-square test.

Table 3. Comparison of clinical characteristics based on the size of primary tumors

	No. of patients (%)		P-value
	tumor size ≤5 mm	tumor size >5 mm	
LNM			
+	11 (28.2%)	38 (40.0%)	0.198*
-	28 (71.8%)	57 (60.0%)	
Multifocality			
+	3 (7.7%)	24 (25.3%)	0.031*
-	36 (92.3%)	71 (74.7%)	
Extrathyroidal extension			
+	7 (17.9%)	29 (30.5%)	0.136*
-	32 (82.1%)	66 (69.5%)	

*chi-square or fisher's exact test.

프절 전이 여부 및 갑상선 주위조직 침범 여부에 있어서는 차이를 보이지 않았으나 다병소성 여부에 있어서는 P값이 0.031로 크기가 5 mm 이상인 군에서 다병소성의 빈도가 높았다(Table 3). 림프절 전이 여부에 대한 종양의 평균 크기를 비교하였을 때 P값이 0.011로 림프절 전이가 있는 경우에 종양의 평균 크기가 7.47 mm였고 그 반대의 경우는 6.36 mm로 차이를 보였다(Table 4).

림프절 전이 여부에 따른 각 임상 병리학적 인자들의 관계에서 수술방법에 있어서 일엽절제술과 갑상선 전절제술 및 중앙 경부광청술을 시행한 군에서 변형근치 측경부광청술을 시행한 군보다 림프절 전이가 낮은 것으로 확인되었다(P=0.030). 갑상선피막 침범 여부에 대해서는 P값이 0.018로 림프절 전이군에서 비전이군보다 피막침범률이 높았다.

Table 4. Comparison of mean values of tumor size (\pm SD) between clinical factors

	Tumor size (mean \pm SD mm)	P-value
Multifocality		
+	7.56 \pm 2.28	0.060*
-	6.57 \pm 2.44	
Extrathyroidal extension		
+	7.31 \pm 1.97	0.122*
-	6.57 \pm 2.56	
LNM		
+	7.47 \pm 2.19	0.011*
-	6.36 \pm 2.48	

*Student t-test.

Table 5. Comparison of clinical characteristics based on lymph node metastasis

	No. of patients with lymph node metastasis (%)		P-value
	+	-	
Multifocality			
+	15 (30.6%)	12 (14.1%)	0.022*
-	34 (69.4%)	73 (85.9%)	
Extrathyroidal extension			
+	19 (38.8%)	17 (20.0%)	0.018*
-	30 (61.2%)	68 (80.0%)	
Multifocality			
OS	34 (69.4%)	73 (85.9%)	0.016*
OM	3 (6.1%)	5 (5.9%)	
BS	5 (10.2%)	6 (7.1%)	
BM	7 (14.3%)	1 (1.2%)	
Gender			
Male	7 (14.3%)	4 (4.7%)	0.098*
Female	42 (85.7%)	81 (95.3%)	

*chi-square test.

다병소성을 세분하였을 때 단일엽 국한과 단일엽 다병소성에서 림프절 비전이가 우세하였고 양측엽 각각 단일 병소와 양측엽 다병소성에서는 림프절 전이가 보다 높았다(P=0.016). 남녀의 성별차이를 비교하였을 때 P값이 0.098로 통계적인 유의성은 없었다(Table 5).

갑상선 주위조직 침윤 여부와 다병소성과의 관계를 비교하였을 때 P값이 0.069로 통계적의의는 없었으나 갑상선피막을 침범한 군에서 다병소성이 11예/36예(30.6%)로 단일 병소 16예/98예(16.3%)보다 높으며 다병소성을 세분하였을

Table 6. Comparison of multifocality with thyroid capsular invasion

	Thyroid capsular invasion		P-value
	+	-	
Multifocality			
+	11 (30.6%)	16 (16.3%)	0.069*
-	25 (69.4%)	82 (83.7%)	
Multifocality			
OS	27 (69.4%)	82 (83.7%)	0.035*
OM	1 (2.8%)	7 (7.1%)	
BS	5 (13.9%)	6 (6.1%)	
BM	5 (13.9%)	3 (3.1%)	

*chi-square test.

Table 7. Comparison of multifocality with Gender

	Multifocality		P-value
	+	-	
Gender			
Male	3 (11.1%)	8 (7.5%)	0.694*
Female	24 (88.9%)	99 (92.5%)	

*Fisher's exact test.

때는 P값이 0.035로 양측엽의 단일 혹은 다병소성에서 단일엽의 단일병소 혹은 다병소성보다 갑상선 주위조직 침윤이 있는 군에서 더 높은 빈도로 확인되었다(Table 6). 남녀에 따른 다병소성의 관계에서는 P값이 0.694로 통계적인 의의는 없었으나 남자에서 3예/11예(27.3%)로 여자 24예/123예(18.3%)보다 다병소성이 높게 나왔다(Table 7).

3) 갑상선 일측엽에 국한된 병변의 특성 비교

갑상선의 일측엽에 있어서 단일 병소와 다병소성의 두 군으로 나누어 각각의 임상적 혹은 병리학적인 특성을 따로 분석해 보면 갑상선일측엽에 종양이 국한된 환자 115예에서 비환측엽의 병리소견상 단일 병소와 다병소성에서 비교하면 특이소견이 없는 경우(unremarkable)가 43예(55.8%)/4예(57.1%)로 각각 매우 높게 나왔다. 갑상선 피막 침범이 없고 영상학적으로 림프절 전이가 없다고 판단된 저위험군의 미세유두상 갑상선암으로 갑상선 전절제술과 중앙 경부 광철술을 시행받은 59예 비환측 중앙 경부림프절 전이는 1예(1.7%)였다. 갑상선 피막 침범 여부와 중앙 경부림프절 전이 여부와의 관계를 비교하였을 때 P값이 0.015로 갑상선 피막 침범군에서 11예(52.4%)로 높게 나왔다. 요약하면 단

Table 8. Relation between single lobe multifocality and various clinincal features (n=115)

	Single lesion in one lobe	Multifocal in one lobe	P-value*
Gender			
Female	99 (92.5%)	7 (87.5%)	0.490
Male	8 (7.5%)	1 (12.5%)	
Tumor size (cm)			
≤0.5	36 (33.6%)	1 (12.5%)	0.433
>0.5	71 (66.4%)	7 (87.5%)	
Age (years)			
<45	43 (40.2%)	2 (25.0%)	0.479
≥45	64 (59.8%)	6 (75.0%)	
Capsular invasion			
+	25 (23.4%)	1 (12.5%)	0.681
-	82 (76.6%)	7 (87.5%)	
LNM			
+	34 (31.8%)	3 (37.5%)	0.711
-	73 (68.2%)	5 (62.5%)	
Contralateral lobe pathology			
Unremarkable	43 (55.8%)	4 (57.1%)	
Hashimoto's thyroiditis	14 (18.2%)	1 (14.3%)	
Nodular hyperplasia	14 (18.2%)	1 (14.3%)	
Follicular adenoma	6 (7.8%)	1 (14.3%)	

*chi-square or Fisher's exact test

일엽에 생긴 미세유두상 갑상선암은 성별, 종양의 크기 구분(5 mm 기준), 나이 구분(45세 기준), 갑상선 피막 침범 여부, 전체 중앙 경부림프절 전이 여부, 그리고 비환측 중앙 경부림프절 전이 유무 모두에서 단일 병소와 다병소로 구별하였을 때 통계학적 유의성이 없었으나 갑상선 피막 침범여부에 따른 전체 중앙 경부림프절 전이 여부와 비환측 중앙 경부림프절 전이와는 P값이 각각 0.015와 0.016으로 통계학적 유의성을 보였다(Table 8, 9).

고 찰

직경 1 cm 이하의 유두상암을 미세유두상 갑상선암으로 1988년 World Health Organization (WHO)에서 정의를 내렸다.(1) 그 이전에는 용어와 정의의 혼란으로 연구자 간 데이터를 비교하기가 힘들었다. 가령, 직경 1.5 cm 이하인 small papillary carcinoma가 포함되었었고 부검이나 임상적으로 악성을 전혀 의심할 수 없었던 양성 갑상선 질환 수술에서 우연히 발견된 경우 잠재성암(occult papillary carcinoma) 혹은 incidentaloma로 기술되기도 하였고 여포선암을 잠재

Table 9. Relation between capsular invasion and LNM in one lobe PMC

	Capsular invasion in unilateral lobe		P-value*
	+	-	
Contralateral LNM			
+	4 (19.0%)	1 (1.7%)	0.016
-	17 (81.0%)	58 (98.3%)	
Central LNM			
+	11 (52.4%)	14 (23.2%)	0.015
-	10 (47.6%)	45 (76.3%)	

*chi-square or Fisher's exact test.

성암에 포함시키기도 하였다.(9) 현재는 고해상도 초음파 등의 영상학적 진단 검사의 발전으로 2 mm 이상의 갑상선암에 대해 미세침흡인세포검사로 진단을 내릴 수 있다. 미세유두상 갑상선암의 빈도는 유두상 갑상선암 중 30%에 이르며 부검을 통한 연구에서 3~35%로 많은 차이를 보이고 있는데 조직의 절편수와 갑상선 절제의 범위 조직학적인 진단기준과 인구지리학적 차이 등에 달려있다고 판단된다. 미세유두상 갑상선암은 사망률이 낮은 매우 양호한 예후를 보이며 발생 빈도가 드물고 임상적으로도 비교적 양성의 경과를 보이기 때문에 치료적인 방법의 선택에 있어서 외과의마다 이견이 많다. 그러나 소수의 환자에서 국소재발과 원격 전이로 인해 치명적인 결과를 초래할 수 있어 잠재적인 완치를 목표로 적절한 치료범위를 결정하여야 한다. 재발이나 생존율에서 고위험군이나 저위험군과 관련된 risk stratification system으로 AGES (age, tumor grade, extent of disease, size), AMES (age, distant metastasis, extent of primary tumor, size), MACIS (metastasis, age, completeness of resection, invasion, size) 등을 이용하여 최적의 치료방법을 찾으려는 노력 중이다.(8,10-12) 남녀비는 연구자마다 조금씩 차이를 보이는데 본 연구의 대상환자의 경우 1 : 11로 여자환자가 많았다.(1,6,13) 진단 당시 평균 연령은 46세였는데 진단 시 40세 혹은 45세 이상에서 사망률이 보다 높다는 보고가 많다.(14-17) 다병소성은 20.1%, 갑상선 피막외 침범은 26.9%, 림프절 전이율은 36.6%의 빈도를 보였는데 Chow등(9)은 203명의 미세유두상 갑상선암 환자를 수술하여 갑상선 내 다병소성 31.0%, 갑상선 피막외 침범은 20.7%, 림프절 전이 빈도는 24.6%를 보고한 바 있고 Mayo Clinic의 535명의 환자를 대상으로 연구한 결과 같은 항목에 대해 각각 20%, 2%, 32%의 빈도를 보였다.(18) 연령에 따른 림프절 전이의 빈도는 45세 미만과 45세 이상에서 각각 19예/52예(36.6%)와 30예/82예(36.6%)로 차이를 보이지 않았는데 다른 보고와 비슷하다.(9,19,20) Baudin등(21)은 다병소성이 있는 경우 국소

재발에 영향을 준다고 하였는데 본원 조사에서 45세 미만과 그 이상인 군에서 9예/52예(17.3%)와 18예/82예(22.0%)로 고령에서 다병소성이 높았으나 통계학적인 의의는 없었다($P=0.514$). 종양의 크기가 클수록, 갑상선 피막의 침범이 있을 때, 그리고 림프절 전이가 동반된 경우 사망률이나 재발이 높다는 보고가 있다.(9,14,15,17,21) 림프절 전이가 있는 경우 Chow등(9)은 국소 재발의 위험성이 6.2배 높다고 하였고 갑상선 피막의 침범이 있을 때 림프절 전이가 잘된다는 보고(19,20)가 있었는데 본 연구에서도 비슷한 결과가 나타났으며 통계적인 의의가 있는 것으로 조사되었다. Pellegriti 등(7)은 종괴의 크기를 1.0 cm과 1.1~1.5 cm 크기로 구분하여 클수록 다병소성, 갑상선 피막의 침범률이 높고 림프절 전이 빈도가 많다고 하였고 Oh등(19,20)도 크기가 커질수록 림프절 전이율이 높다고 보고하였는데 저자들의 결과도 0.5 cm 이상(38예/95예, 40.0%)에서 0.5 cm 이하(11예/39예, 28.2%)보다 전이율이 높았으나 통계적인 유의성은 없었다($P=0.198$). 그러나 림프절 전이 유무에 따라서 평균 크기가 각각 7.47 mm와 6.36 mm로 조사되었으며 통계적인 의의를 보였다($P=0.011$). Chow등(9)은 종양의 크기를 5 mm 이상과 그 이하로 구분하였을 때 림프절 전이빈도가 각각 25.7%, 24.1% ($P=0.80$)로 상관관계가 없다고 하였다. 갑상선 피막의 침범이 있을 때 Oh등(19,20)은 림프절 전이가 잘된다는 보고를 하였는데 저자들도 비슷한 결과가 나타났으며 통계적인 의의가 있는 것으로 확인되었다($P=0.018$). 다병소성과 갑상선 피막의 침범 모두가 불량한 예후와 관계 있지만 서로의 상관관계에 대한 연구는 별로 없는데 본 연구에서는 갑상선 피막 침범이 있는 경우 다병소성이 보다 높았지만 통계적인 의의는 없었다.

Ito등(2)은 162명의 미세유두상 갑상선암 환자를 평균 46.5개월 관찰만 하여 70% 이상의 환자에서 종양의 크기 증가가 없었다고 하며 594명의 수술 환자에서 림프절 전이가 50.5%, 다병소성이 42.8%로 높게 나왔지만 미세유두상 갑상선암이 임상적으로 잠재적이며 진행성이 없다면 관찰만으로 충분하다고 하였다. 그러나 Orsenigo등(8)은 미세유두상 갑상선암과 관련된 사망률이 1%, 국소재발률이 2.5%, 림프절 재발률 1%, 그리고 원격전이율 1%를 보고하면서 갑상선 전절제술을 주장하였다. Baudin등(21)은 국소재발의 독립적인 예후인자로 다병소성과 수술의 절제 범위임을 확인하고 단일병소일 때는 일엽절제술로 충분하고 다병소성일 때는 갑상선 전절제술을 해야 한다고 주장하였다. 갑상선 일엽절제술 후 국소재발률은 0~11% 정도로 보고(16)하는데 일엽절제술을 주장하는 측은 술 후 재발이 대부분 국소재발이고 재수술의 위험성도 높지 않으며 갑상선 기능을 보존할 수 있기 때문에 최소한으로 절제술을 해야 한다고 주장한다. 그러나 미세유두상 갑상선암은 다병소성이 많고 다병소성이 있는 경우 재발이 높기 때문에 술 후 방사선 동위원소 스캔에 의한 추적에 용이하고 숙련된 술자의 경

우 수술 합병증도 높지 않으며 재수술의 위험성도 미연에 방지한다는 측면에서 갑상선 전절제술을 주장하기도 한다.(21-23) 이처럼 미세유두상 갑상선암의 치료에 대해 명확한 지침이 마련되어 있지 않은 시점에서 저자들은 재발과 관련된 예후 인자를 분석하여 고위험군과 저위험군을 찾아내어 수술의 절제 범위를 선택하는 데 도움을 줄 수 있다고 판단하였다. 그래서 본원에서는 술 후 추적 기간이 짧아서 각 예후 인자와 국소 재발 혹은 원격전이의 상관관계를 조사하지는 못하였지만 각 인자들 간의 관련성을 조사한 결과 종양의 크기, 림프절 전이, 갑상선 피막의 침범, 다병소성이 서로 직간접적인 관련성을 보였다. 특히 갑상선의 단일 병소에서는 다병소성과는 나이, 성별, 종양의 크기, 림프절 전이 여부 그리고 갑상선 피막의 침범 여부와는 모두 통계적인 유의성이 없었으나 갑상선 피막 외 침범 여부와 병소 반대측 중앙 경부림프절 전이 여부와는 상관관계를 보였는데 갑상선 피막의 침범군에서 반대측 중앙 경부림프절 전이율은 4예/21예(19.0%)였지만 갑상선 피막 비침범군에서는 1예/59예(1.7%)였다($P=0.016$). 저자들은 본 연구의 결과로 갑상선의 단일엽에 병소가 있을 경우에는 다병소성에 관계 없이 갑상선 피막의 침범이 없고 경부림프절 전이가 없다고 임상적으로 판단하였을 때는 갑상선 일엽절제술과 편측 중앙 경부광청술로 수술적 범위를 제한할 수 있다고 생각한다.

결 론

미세유두상 갑상선암환자에서 직접적으로 재발률과 관련하여 예후 인자들을 조사하지는 못하였지만 나이, 성별, 종양의 크기, 림프절 전이 여부, 갑상선 피막 침범과 다병소성의 상관관계를 알아보았으며 특히 저위험군의 단일엽 미세유두상 갑상선암의 경우 반대측 림프절 전이율이 매우 낮은 것으로 판단할 때 갑상선 일엽절제술과 편측 중앙 경부광청술로 수술 범위를 제한할 수도 있다고 생각한다. 단, 장기적인 추적을 통해 재발률과의 관계를 분석하여 수술적 절제 범위의 타당성을 검증하여야 하겠다.

REFERENCES

- 1) Ito Y, Tomoda C, Urano T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated. *World J Surg* 2004;28:1115-21.
- 2) Ito Y, Urano 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.
- 3) Bramley M, Harrison B. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Br J Surg* 1996;83:1674-83.
- 4) Takebe K, Date M, Yamamoto Y, Ogino T, Takeuchi Y. Mass

- screening for thyroid cancer with ultrasonography. *KARKINOS* 1994;7:309-17.
- 5) Koike A, Naruse T. Incidence of thyroid cancer in Japan. *Semin Surg Oncol* 1991;7:309-17.
 - 6) Sugino K, Ito KJ, Ozaki O, Mimura T, Iwasaki H, Ito K. Papillary microcarcinoma of the thyroid. *J Endocrinol Invest* 1998;21:445-8.
 - 7) Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3713-20.
 - 8) Orsenigo E, Beretta E, Fiacco E, Scaltrini F, Veronesi P, INvernizzi L, et al. Management of papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *EJSO* 2004;30:1104-6.
 - 9) Chow S, Law S, Chan J, Au S, Yau S, Lau W. Papillary microcarcinoma of the thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40.
 - 10) Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998;133:419-25.
 - 11) Haigh P, Urbach DR, Rotstein LE. Ames prognostic index and extent of thyroidectomy for well-differentiated thyroid cancer in the united states. *Surgery* 2004;136:609-16.
 - 12) 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 2,444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26:879-85.
 - 13) Wada N, Duh Q, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Mimura T, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas. *Ann Surg* 2003;237:399-407.
 - 14) Tisell L, 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.
 - 15) DeGroot L, Kaplan E, McCormick M, Straus F. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:414-24.
 - 16) Mazzeferri E, Jhiang S. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Surg* 1994;97:418-28.
 - 17) Scheumann G, Gimm O, Wegener G, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management fo locoregional lymph node metastasis in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 1994;18:559-68.
 - 18) Hay I, Grant C, van Heerden J, Goellner J, Ebersold J, Bergstralh E. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 1992;112:1139-47.
 - 19) Oh YT, Kim JS, Park JS. A clinical review of lymph node metastasis for papillary thyroid cancer. *J Korean Surg Soc* 1999;56:204-10.
 - 20) Kim YC, Lee SJ, Kim SW, Suh BY, Kwun KB. The significance of internal jugular node sampling in well-differentiated thyroid cancer. *J Korean Surg Soc* 1997;53:324-30.
 - 21) Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland. The gustave-roussey institute experience. *Cancer* 1998;83:553-9.
 - 22) Nagouchi S, Yamashita M, Murakami N. Small carcinoma of the thyroid. A long term follow-up of 876 patients. *Arch Surg* 1996;13:187-91.
 - 23) Hong SJ, Lee CS, Kim YS. The risk factors of hypocalcemia after total thyroidectomy: what is the main cause of transient hypocalcemia? *J Korean Soc Endocrinol* 2005;5:87-92.