



갑상선유두암의 적절한 수술 범위

경북대학교 의과대학 외과학교실

김완욱

Optimal Extent of Surgery for Papillary Thyroid Carcinoma

Wan Wook Kim

Department of Surgery, Kyungpook National University, School of Medicine, Daegu, Korea

The goal of thyroid cancer surgery is the complete removal of the cancer, verification that patients receive appropriate treatment through accurate staging after surgery, minimization of local recurrence, and improvement of survival rate. However, maintaining the patient's functional outcome and quality of life by minimizing postoperative complications as well as having good oncological outcomes is also important. To determine the optimal surgical extent, appropriate diagnosis and evaluation should be made on age, gender, tumor size, multiplicity, extrathyroidal extension, lymph node/distant metastasis, and biologic aggressiveness. In the low-risk group, lobectomy is required, and experienced high-volume surgeons may consider ipsilateral prophylactic central lymph node dissection because of the acceptable risk of hypoparathyroidism. In the intermediate-risk group, personalized decision-making should be determined according to the patient's preferences and characteristics while also considering the pros and cons of lobectomy or total thyroidectomy. For the patient with high-risk factors, total thyroidectomy is considered. However, if a total thyroidectomy is not absolutely necessary and complications are expected, lobectomy could be a second option. If the patient has central lymph node metastasis, a therapeutic central lymph node dissection must be performed, and in the case of high-risk groups (T3/4 and N1b), ipsilateral prophylactic node dissection should be considered, and the contralateral parathyroid gland should be preserved. In the high-risk group (especially with massive ipsilateral lymph node metastasis or gross extrathyroidal involvement), the surgeon may consider bilateral central lymph node dissection if the ipsilateral parathyroid gland and the recurrent laryngeal nerve are well preserved, because of the risk of contralateral lymph node metastasis.

Key Words: Optimal extent, Papillary thyroid cancer, Surgery

서론

갑상선암 수술의 목표는 암을 완전히 제거하는 것이고, 완전한 수술적 절제는 치료성적을 결정하는 가장 중요한 요인이다. 그럼으로써 생존율을 향상시키고, 국소 재발(local recurrence)을 최소화할 수 있다. 암을 깨끗이 제거하되 수술 후 합병증을 최소로 하여 환자의 삶의 질을 수술 전과 거의 동일하게 유지하는 것이다. 그리고,

수술 후 정확한 암의 병기 결정(cancer staging)을 통해 필요 시 수술 후 적절한 추가치료를 받도록 하는 것이다. 갑상선암의 치료의 범위에 있어서 논란이 있는데, 갑상선유두암은 대부분 천천히 진행되는 암으로 예후가 가장 좋다고 알려져 있으나, 그중 일부에서는 크기가 작음에도 불구하고 조기에 광범위하게 림프절 전이 등 공격적인 양상을 보이는 경우도 있기 때문이다. 이에 본 종설에서는 갑상선유두암의 적절한 수술 범위에 대해 지금까지 연구 결과 등을 정리해보고 고찰해보고자 한다.

Received September 21, 2020 / Accepted November 3, 2020

Correspondence: Wan Wook Kim, MD, PhD, Department of Surgery, Kyungpook National University Chilgok Hospital, Kyungpook National University, School of Medicine, 807 Hogukno, Buk-gu, Daegu 41404, Korea

Tel: 82-53-200-2705, Fax: 82-53-200-2027, E-mail: kww1324@naver.com

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.

갑상선의 적절한 수술 범위

수술의 범위를 결정하는데 있어서 암의 크기에 따라 일률적으로 결정하여 치료하는 것이 아니라 환자의 특성, 암의 병리학적인 특성, 생물학적 공격성(biologic aggressiveness)에 따라 저위험/고위험을 구분하고 이에 따라 적절한 치료 전략을 결정해야 한다. 이런 평가에 따라 치료방침을 적극적 감시(active surveillance)를 할 것인지, 바로 수술을 할 것인지, 갑상선수술은 일엽절제술 또는 전절제술을 할 것인지, 예방적 또는 치료적 림프절절제술을 할 것인지, 중앙림프절절제술(central lymph node dissection)은 동측 또는 양측을 할지 등을 결정해야 한다. 그래서 과잉치료(overtreatment)도 불충분치료(undertreatment)도 아닌 환자 개개인의 특성에 따른 적절한 치료범위를 결정해야 한다. 또한 좋은 종양학적 결과(oncological outcome)뿐만 아니라 수술 후 환자의 기능적 결과(functional outcome) 및 삶의 질을 고려해서 치료방침을 결정해야 한다.

수술 범위에 따른 각 수술의 장단점을 고려해야 하는데 먼저 갑상선일엽절제술의 장점은 수술 후 갑상선호르몬제를 끊을 수 있는 확률이 높고 수술 후 합병증이 낮으며, 그로 인해 삶의 질이 좋다는 것이지만, 단점으로 반대편 갑상선에 재발 위험성이 있고 그로 인해 재수술의 가능성이 있으며 수술 후 방사성 동위원소 치료를 받을 수 없다는 것이다. 갑상선전절제술의 장점은 고위험군에서 시행하는 동위원소 치료를 받을 수 있고 갑상선글로불린(thyroglobulin)을 통한 암의 추적관찰이 용이하여 재발 시 좀 더 빨리 진단될 수 있으나, 수술 후 합병증의 위험성이 높으며 평생 갑상선호르몬제를 복용해야 한다는 점이다.

수술 전 환자의 암의 상태에 따른 저/고위험도를 정확히 분류하기 어렵지만, 수술 범위를 결정하기에 앞서서 의사의 병력 청취 및 신체 진찰과 영상학적 검사를 통해 가능한 수술 전과 수술 중 정확한 진단 및 위험도 평가를 해야 한다. 갑상선암의 수술 범위를 결정하기 위해서 환자의 나이, 성별, 갑상선암의 크기, 다발성 및 양측성 암의 여부, 주변 조직의 침범 여부, 림프절 및 원격 전이 여부, 암의 생물학적 공격성에 대해 적절한 진단 및 평가가 이루어져야 하고, 이에 따라 수술 범위를 결정해야 한다. 환자의 과거력상 갑상선암의 가족력이 있거나, 경부 방사선조사를 받은 경우 암의 위험도가 증가하기 때문에 갑상선전절제술을 고려해볼 수 있다. 대부분의 연구에 따르면 갑상선 한쪽 옆에 암이 여러 개 있는 다발

성 암(multifocality)인 경우 단발성 암에 비해 반대쪽 갑상선에 암이 동반될 가능성이 높다고 하였다. 다발성 암에서 반대편에 의심되는 결절이 있는 경우 양측성 암을 반드시 배제하도록 하고, 필요 시 전절제술을 고려해볼 수 있다. 갑상선 양성 결절은 크기가 감소할 수 있지만, 서서히 크기가 증가하는 경우가 더 흔하다. 결절 성상의 정의는 결절의 직경이 2 mm 이상 증가되면서 20% 증가하는 경우인데, 일부 연구에서는 결절의 용적의 50% 이상 증가되는 경우로 정의되기도 한다. 결절의 성장 자체가 악성을 시사하지는 않지만, 결절의 크기와 세침흡인세포검사(fine needle aspiration cytology)의 정확도에 대한 연구에서 크기가 3-4 cm 이상인 경우 악성률이 더 높고 위음성(false negative)도 1-20%로 높다는 보고가 있었다.¹⁾ 세침흡인세포검사의 위음성률이 3-5% 정도임을 기억하고, 결절의 크기가 커지거나 초음파검사상 암을 의심하는 소견(미세 석회화, 침상 또는 불규칙적인 경계, 앞뒤로 긴 모양[taller than wide], 고형, 저에코)이 있는 경우에는 반복 세침흡인세포검사를 하여 위음성률을 낮추도록 해야 한다. 결절의 크기가 일정 크기 이상으로 커지고 큰 결절로 인한 증상(연하곤란, 기도 관련 증상 등)이 있으면 수술의 적응증이 될 수 있다. 세침흡인세포검사 상 비진단적(nondiagnostic/unsatisfactory) 결과는 대규모 연구에서 전체 세침흡인세포검사의 2-16%에서 나왔는데, 모든 비진단적 결과 검체 중 2-4%, 수술을 받은 비진단적 결과의 9-32%에서 암으로 최종 진단되었다.²⁾ 비진단적 결과가 나올 경우 대부분 양성 결절이기는 하지만, 반복적 세침흡인세포검사를 시행해야 하도록 하고, 또한 초음파 소견은 암을 감별하는데 도움이 될 수 있다.

세침흡인세포검사 결과가 비정형(atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance; AUS/FLUS)으로 나온 경우는 전체 세침흡인세포검사의 1-27%에서 진단되었고, 악성 위험도는 6-48% (평균 16%)이다. 이 경우 경험이 많은 병리의사에게 재판독을 의뢰하면 진단의 정확도를 높일 수 있다. 다시 세침흡인세포검사를 할 경우 단지 10-30%에서 비정형으로 진단되므로, 진단의 정확성을 높이기 위하여 세침흡인세포검사를 반복하는 것을 우선적으로 고려할 수 있다. 일부 연구에서는 비정형 결과가 반복될 경우 세침흡인세포검사를 다시 하는 것보다 중심생검(core needle biopsy)이 더 진단적이라고 하였다.³⁾ 또한 BRAF^{V600E} 유전자 변이 검사는 민감도는 낮지만, 특히 우리나라 갑상선 유두암에서 BRAF^{V600E} 발현도가 80.8%로 높고, 변이 시 거의 100%에서 악성을 예측하고 높은 특이도를 보이기

때문에 진단에 도움이 된다.⁴⁾ 그리고 비정형으로 진단 시 절절의 초음파 소견이 암을 예측하는 데 도움이 되기 때문에 초음파 소견상 암의 의심 소견이 있는 경우 환자의 선호도에 따라 수술적 치료를 고려해볼 수 있다. 절절의 크기가 4 cm 이상이거나, 크기가 20% 이상 증가하거나, 갑상선암의 가족력이 있거나, 방사선조사의 과거력이 있는 환자에서는 암의 위험도가 증가하므로 수술을 고려해 볼 수 있다.

세침흡인세포검사 결과가 여포성 종양(follicular neoplasm)으로 나온 경우 악성 위험도는 약 15-30% (평균 26%)이다.⁵⁾ 이 경우 암의 위험도를 예측하기 위해 분자 표지자(molecular marker) 검사를 이용해 볼 수 있는데, 유전자 변이 패널 검사는 57-75%의 민감도와 97-100%의 특이도, 87-100%의 양성 예측률, 79-86%의 음성 예측률을 보인다고 하였다.⁶⁾ 하지만, 7개 유전자 변이가 모두 없는 종양이 존재하고 모든 유전자 변이가 발견되지 않는 절절에서도 암의 위험도는 상당 부분 존재하기 때문에 수술 전 여포암의 진단에 한계가 있고, 또한 검사 비용이 많이 들기 때문에 임상적 적용에는 제한적이라고 하겠다. 갑상선유두암이 한쪽에 있고 여포성 종양이 반대편에 위치한 경우 갑상선전절제술이 선호된다.

암의 피막 외 침범(extrathyroidal extension)이 있는 경우 림프절 전이 및 재발의 위험도가 높아진다. 특히 현미경적 미세 침윤(microscopic extrathyroidal extension)보다 육안적 침윤(gross extrathyroidal extension)이 있고 특히 주변 조직에 침범이 있는 경우에는 특별한 금기가 없는 한 갑상선전절제술을 시행하도록 한다. 제한된 개수의 미세림프절전이(micrometastasis)에 비해 림프절 전이가 임상적으로 뚜렷하거나, 다발성이거나, 전이 림프절이 크거나 림프절의 피막 외 침윤(extranodal extension)이 있는 경우 등에서 재발의 위험이 증가하였다. 특히 림프절의 피막 외 침윤 소견은 수술 후 국소재발 및 전이의 가장 높은 위험 인자이므로 수술 중 잘 평가하고 림프절의 피막 외 침윤이 있는 경우 좀 더 적극적인 치료를 하도록 한다.⁷⁾ 수술 전 중앙 경부 림프절 전이 여부에 대한 평가에서 초음파의 진단율이 낮지만, 최대한 잘 평가해 보도록 하고, 수술 중 외과에 의해 림프절을 시진(inspection) 및 촉진(palpation) 등을 통해 전이 여부를 평가해 보는 것이 도움이 될 수도 있다. 갑상선염(thyroiditis)에 의해 반응(reactive)하는 림프절이 있는 경우와 미세림프절전이인 경우 외과에 의한 촉진이 제한적이지만, 광범위한 거대림프절전이(macrometastasis)인 경우 림프절의 단단함(hardness)을 통해 어느 정도 전이 여부를 평가할 수 있다. 광범위한 림프절 전이가 의심

될 시 수술 중 동결절편(frozen biopsy) 검사를 통해 수술 중 림프절 전이의 개수와 크기 등을 평가하여 고위험군에서는 갑상선전절제술을 함으로써 다시 완결 갑상선전절제술(completion thyroidectomy)을 하는 빈도를 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 또한 외과에 의한 시진 및 촉진을 통해 의도하지 않게 절제된 부갑상선을 찾아 자가이식(autotransplantation)을 해줌으로써 영구적인 부갑상선기능저하증의 위험을 줄일 수 있을 것이다.

분자 표지자 중에서 분화갑상선암의 예후인자로서 BRAF^{V600E}가 가장 많이 연구되었다. 메타분석 연구에서 BRAF^{V600E} 돌연변이 양성은 갑상선 피막 외 침범, 림프절 전이, 진행된 병기, 재발 및 방사성 요오드 불응성과 관련이 있었다.⁸⁾ 전 세계 13개 기관에서 시행된 다기관 연구에서는 BRAF^{V600E} 돌연변이 양성과 음성 유두암에서 전체 사망률이 각 5.3%와 1.1%로 차이가 있었지만 림프절 전이, 피막 외 침범, 원격 전이와 같은 임상병리학적 특성을 교정하면 BRAF^{V600E} 돌연변이가 사망률의 독립적인 인자는 아니었다.⁹⁾ 현재까지의 연구로는 BRAF^{V600E} 돌연변이는 독립적인 예후인자이기 보다는 공격적인 조직학적 특성과 연관되는 것으로 보인다. TERT promotor 변이는 갑상선유두암 및 여포암에서 주로 나타나며 (10-32%) 보다 공격적인 양상과 원격 전이와 관련이 있다. 메타분석 연구에서 TERT promotor 변이의 질병 특이 생존율(disease-specific survival) 및 무병 생존율(disease-free survival)에 대한 상대위험도가 각 7.6과 2.9로 BRAF^{V600E} 돌연변이에 비해서 높아 더욱 불량한 예후와 연관이 있다고 하였고, 이는 믿을 만한 독립적인 예후인자라고 하였다. 그리고 갑상선유두암에서 두 가지 변이가 같이 동반된 경우 시너지 효과가 있어 더욱 공격적인 특성과 불량한 예후를 보인다고 하였다.¹⁰⁾ 하지만 아직까지 치료 범위를 결정하거나 갑상선암 환자의 예후를 예측하는데 분자 표지자만 사용하는 것을 뒷받침하는 대규모 전향적 연구는 없다.

특히 크기가 1 cm 이하의 미세갑상선유두암은 갑상선암의 치료 범위에 있어서 논란이 많다. 먼저 미세갑상선유두암의 임상적 특성에 대해 살펴보면, 암 진단 당시에 다발성 암이 23-43%, 피막 외 침범이 30-50%, 중앙 림프절 전이가 28-64%, 그리고 원격전이가 0.6-2.8%에서 있다고 보고하였다.¹¹⁾ 수술 후 국소 재발은 40년 추적관찰에서 5.9-8%였고, 국소 재발의 80%는 구역 림프절 재발이었다. 재발의 위험인자로는 다발성 암(11% vs. 4%)과 림프절 전이(16% vs. 4%)가 있었던 경우였고 암과 관련된 사망은 0.5-0.7%라고 하였다.¹²⁾ 수술 범위를 결정하는데 있어서 수술 후 국소 재발률과 전체/무병 생존율을

고려해야 한다. 미세갑상선유두암의 국소 재발률에 대해 대규모 환자를 대상으로 20년간 추적관찰한 우리나라와 미국의 연구를 살펴보면 국소 재발률은 일엽절제술 및 전절제술 사이에 차이가 없었다.^{12,13)} 암 크기의 기준을 0.5 cm 이상으로 하였을 때도 결과는 같았다. 단지 국소 재발의 위험인자로 다발성 암과 림프절 전이 양성 이었고, 전절제술 후 방사성동위원소 치료를 해도 모두 일엽절제술과 비교하여 국소 재발에는 차이가 없었고, 99% 이상 원격 전이나 암으로 인한 사망이 없었다고 하였다. 국소 재발률뿐만이 아니라 전체/무병 생존율도 일엽절제술과 전절제술 사이에 차이가 없었다. 2007년도 발표된 1985-1998년 미국 국립암데이터베이스(National Cancer Data Base) 52,173명의 갑상선유두암 환자를 대상으로 한 대규모 연구에서 갑상선암의 크기가 1 cm 이상인 경우에서 일엽절제술을 시행하였을 때, 갑상선전절제술을 시행하였을 때보다 재발률뿐만 아니라 사망률도 통계적으로 높게 나타났다고 보고하였다.¹⁴⁾ 그래서 2009년도에 발표된 미국갑상선학회의 진료권고안에서는 국소 혹은 원격 전이 상태와는 무관하게 1 cm 이상의 분화갑상선암은 초기 수술로 갑상선전절제술을 권고하였다. 하지만 최근 미국 국립암센터의 SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) 데이터베이스를 이용한 연구를 살펴보면, 일엽절제술에서 국소 재발이 조금 높았으나, 갑상선 절제범위에 따른 분화갑상선암의 생존율에서는 일엽절제술과 전절제술 간에 의미 있는 차이가 없었다고 하였다.¹⁵⁾ 심지어 미국의 61,775명의 환자를 대상으로 한 1-4 cm 크기의 갑상선유두암에서도 일엽절제술과 전절제술 사이에 생존율이 차이가 없었다. 이를 근거로 2014년에 발표된 미국 갑상선암 진료권고안에서는 1 cm 이상 4 cm 미만인 위험인자가 없는 단일 병소, 갑상선 내 국한, 림프절 및 원격 전이 음성인 분화갑상선암의 초기 수술로 갑상선전절제술 대신에 일엽절제술도 고려할 수 있다고 하였다. 단지 크기가 4 cm 이상인 경우에서 만이 전체/무병생존율이 낮았다고 하였다. 13개의 연구를 대상으로 한 체계적 문헌 고찰(systematic review)에서도 1-4 cm 크기의 갑상선유두암 환자에서 일엽절제술과 전절제술에 대한 암의 재발과 생존율을 살펴보면, 일부 연구에서는 전절제술에서 무병생존율이 적었다고 보고하였지만 그 의미가 크지 않고, 전체적으로 두 수술 사이에 대등한 종양학적 결과를 보인다고 하였다.¹⁶⁾ 그래서 수술 시 암의 특성, 환자의 위험인자와 선호 등을 고려해서 수술 범위를 결정해야 한다고 하였다. 다른 체계적 문헌 고찰에서도 일엽절제술 후에 국소 재발된 경우는 6%에서 있었는데 이 경우 완결 갑상선절

제술로 모든 문제는 해결되었고 전체 생존율에 나쁜 영향을 주지 않았다고 하였다.¹⁷⁾

수술의 범위에 따른 음성의 기능에 대한 전향적 연구에 따르면, 음성의 거칠(roughness), 불안전성(jitter) 및 음조의 범위(pitch range)를 조사하였을 때 전체적인 음성 이상은 14-83%에서 관찰되었고 수술 범위와 상관관계가 있었다.¹⁸⁾ 특히 수술 후 3개월에 수술의 범위에 따라 의미 있게 차이가 있었고, 전절제술 후 음성 이상이 더욱더 심하였으며 이러한 변화는 수술 후 12개월 동안 지속된다고 하였다. 그래서 저자들은 이러한 전절제술 후에 음성 장애에 대한 위험성이 있고 환자의 삶의 질을 더욱 향상시키기 위해 수술 범위를 신중하게 고려해야 한다고 하였다. 다음으로 갑상선수술의 범위가 수술 후 만성 무기력증에 영향이 있는지에 대한 연구에서 모든 환자는 수술 후 갑상선기능은 정상(euthyroid)이었으나, 수술 범위를 제외하고 무기력증에 대한 다른 위험인자는 없었으며, 일엽절제술에 비해 전절제술 후에 무기력증이 더 심하다고 하였다(25% vs. 0%, 36% vs. 1.8%).^{19,20)} 그래서 저자들은 전절제술 후에 무력증이 환자의 삶의 질을 방해하는 후유증이기 때문에 엄격히 필요한 경우에만 갑상선전절제술을 해야 한다고 하였다. 결론적으로 갑상선수술의 범위를 결정할 때에는 암의 크기, 피막 외 침범, 림프절 전이, 원격 전이, 다발성, 조직학적 특성을 고려해서 저위험군은 일엽절제술을, 고위험군(clinical T4, N1, M1)은 전절제술과 동위원소 치료를 고려하되, 중간위험군은 수술 범위에 따른 장, 단점을 고려하여 환자 특성에 따라 수술 범위를 결정해야 할 것이다.

림프절의 적절한 수술 범위

분화갑상선암의 경부 림프절 전이의 임상적인 의미에 대해 논란이 있지만, 림프절 전이는 매우 흔하며 미세전이를 포함하여 약 20-80%의 환자에서 관찰된다. 림프절 전이가 명백한 경우 시행하는 치료적 중앙림프절절제술(therapeutic central lymph node dissection)은 생존율을 높이고 재발률은 낮추기 때문에 시행하도록 하고 이에 대해서 논란은 없다. 하지만, 갑상선유두암에서 예방적 중앙림프절절제술(prophylactic central lymph node dissection)이 재발률은 낮추고 정확한 병기를 결정할 수 있고 갑상선글로불린 수치를 낮춘다는 장점이 있지만, 생존율을 증가시키는지에 대해서 입증된 바가 없고 합병증(특히 부갑상선기능저하증)의 위험도를 높인다고 하여 아직까지 논란이 되고 있다. 미세갑상선유두암에서 예방적 중앙림프절절제술의 유용성에 대한 연구를 보

면, 림프절 전이는 25.9%에서 있었고 위험인자로써 암의 크기 및 피막 침범이었다.²¹⁾ 수술 후 합병증으로 일시적/영구적 부갑상선기능저하증이 9%와 2.6%, 성대 마비가 0.5%이어서 합병증이 낮았으며, 60개월 이상 추적관찰에서 림프절 재발은 없었다고 하여 임상적으로 림프절 음성이라 하더라도 예방적 중앙림프절절제술이 고려될 수 있다고 하였다. 최근에 발표된 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석에 따르면 예방적 중앙림프절절제술이 국소 재발의 위험도를 35% 감소시켰으나, 일시적인 성대마비, 일시적/영구적 저칼슘혈증의 위험성이 높았다고 하였다.²²⁾ 또 다른 메타 분석에서는 국소 재발률에 있어서 예방적 중앙림프절절제술이 의미 있지는 않았지만 좀 더 적은 경향이 있고, 수술 후 영구적인 합병증은 통계적으로 의미 있는 차이가 없으므로 예방적 중앙림프절절제술을 좀 더 긍정적으로 평가하였고, 예방적 중앙림프절절제술은 갑상선수술에 경험이 많은 의사(high-volume surgeon)에서 고려되어야 한다고 하였다.²³⁾

임상적으로 림프절 음성인 갑상선유두암에서 림프절 절제 범위에 대한 전향적 연구에서 림프절절제술을 안한 군보다 동측 예방적 중앙림프절절제술을 한 경우, 동측 보다는 양측 예방적 중앙림프절절제술을 한 군에서 일시적 저칼슘혈증이 의미 있게 많았으나, 영구적 부갑상선기능저하증, 일시적/영구적 성대마비, 갑상선글로불린, 그리고 국소 재발에서 세 군 간에 차이가 없었다고 하였다.²⁴⁾ 예방적 중앙림프절절제술은 정확한 병기 결정을 하고 재발을 줄이기 위해 고려해 볼 수 있으며 일측 예방적 중앙림프절절제술이 유효한 선택될 수 있지만, 반대측 림프절 전이를 놓칠 수 있는 위험성은 있다. 그래서 다른 연구에서는 국소 재발은 림프절절제술을 시행하지 않은 환자에서 있었고 양측 중앙 경부 림프절 전이가 13-50% 정도 있었으며, 양측 중앙림프절절제술을 시행한 군과 일측 또는 림프절절제술을 시행하지 않은 군 사이에 영구적인 성대마비 및 부갑상선기능저하증에서 차이가 없고 전이 림프절을 깨끗하게 제거하기 위해서, 양측 중앙림프절절제술이 선호된다는 연구도 있었다.²⁵⁾ 한쪽 엽에 국한된 임상적 림프절 전이 음성인 갑상선유두암에서 반대측 림프절 전이가 있을 위험인자는 동측에 림프절 전이($p < 0.001$), 피막 외 침범($p = 0.039$)이 있는 경우이므로 이 경우에는 양측 예방적 중앙림프절절제술을 고려해 볼 수 있겠다.²⁶⁾ 여러 진료권고안에서는 분화갑상선암 환자 중 T3 혹은 T4 병변, 45세 이상, 다발성 병변, 피막 외 침범, 임상적으로 측경부 림프절 전이가 있는 경우에는 림프절 전이가 의심되지 않더라도 예방적 중앙림프절절제술을 고려할 수 있다고 하였

다. 앞으로 예방적 중앙림프절절제술의 시행 여부 및 적절한 절제 범위를 결정하기 위해서 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

측경부 림프절 전이가 없는 경우에 시행하는 예방적 측경부 림프절절제술은 대부분의 진료권고안에서 받아들여지지 않고 있다. 수술 시 재발률을 낮추기 위해 제한적 림프절절제(berry picking)보다 광범위 구역절제술을 시행하도록 한다. 하지만, 측경부 림프절절제술의 범위가 생존율, 삶의 질과 어떤 관계가 있는지에 대해 여전히 논란의 여지가 있다. 측경부 림프절 전이가 있다면 변형적 근치적 림프절절제술(modified radical neck dissection)을 시행해야 하지만, 특히 구역 IIB, V 림프절을 제거 시 척추부신경(spinal accessory nerve) 손상의 위험성이 있기 때문에, 일부 제한적인 림프절 전이가 있는 경우에는 선택적 림프절절제술(selective lymph node dissection)을 시행해볼 수 있다. 측경부 림프절절제 범위에 따른 국소재발 및 생존율에 대한 연구를 살펴보면, 총 61명의 환자를 대상으로 선택적 림프절절제술과 변형적 근치적 림프절절제술을 비교하였을 때 전체/무병 생존율 및 국소 재발률에서 두 군 간에 차이가 없었다고 하였다.²⁷⁾ 생존율에 영향을 주는 위험인자는 암의 크기 및 피막 침범 여부였고 국소 재발은 암의 크기 및 45세 이상의 나이였다. 제한적 림프절 전이가 있는 경우에서, 구역 IIB 림프절절제는 구역 IIA 또는 다 구역(multiple level)에 림프절 전이가 있을 때, 구역 V 림프절절제는 구역 V에 의심되는 림프절이 있거나 다 구역에 림프절 전이가 있을 때 시행하는 것이 좋겠다.

결 론

갑상선유두암의 치료 범위에 대한 개인적인 의견을 정리해보면, 수술 전, 수술 중 최대한 환자의 위험도 평가 및 분류를 정확히 하도록 노력하고 종양학적 결과뿐 아니라 기능적 결과와 삶의 질을 고려해서 수술 범위를 결정하는 것이 좋겠다. 공격적인 조직학적 변이가 아니고 단일병소, 갑상선 내 국한, 림프절 및 원격전이 없는 저위험군에서는 일엽절제술을 하도록 하고 부갑상선기능저하증의 위험성이 없으므로 경험이 많은 갑상선 외과의는 동측 예방적 중앙림프절절제술을 고려해볼 수 있겠다. 중간 위험군에서는 일엽 또는 전절제술의 장단점을 충분히 고려하여 환자의 선호도와 특성에 맞게 수술 범위를 결정하도록 한다. 위험인자가 있는 경우 전절제술을 고려하되 반드시 전절제술을 해야 하는 경우(양측성 암, T3/4, M1)가 아니고 부갑상선기능저하증, 성대

마비 등의 합병증이 많이 예상이 된다면 일엽절제술도 차선책이 될 수 있겠다. 림프절 전이가 있으면 반드시 치료적 중앙림프절절제술을 하고, T3/4, N1b 이상의 고위험군에서는 동측 예방적 중앙림프절절제술을 하고 반대편 부갑상선은 반드시 보존하도록 노력한다. 고위험군인 경우(특히 광범위한 동측 림프절 전이가 있거나 암의 육안적 피막 외 침범이 있는 경우) 반대측 림프절 전이의 위험성이 있으므로 동측 부갑상선 및 반회후두신경(recurrent laryngeal nerve)을 잘 보존하였다면 양측 중앙림프절절제술도 고려해 볼 수 있겠다.

중심 단어: 갑상선 유두암, 갑상선 수술 범위.

Conflicts of Interest

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

Orcid

Wan Wook Kim: <https://orcid.org/0000-0002-7363-5889>

References

- Wharry LI, McCoy KL, Stang MT, Armstrong MJ, LeBeau SO, Tublin ME, et al. Thyroid nodules (≥ 4 cm): can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? *World J Surg* 2014;38(3):614-21.
- Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol* 2012;56(4):333-9.
- Na DG, Kim JH, Sung JY, Baek JH, Jung KC, Lee H, et al. Core-needle biopsy is more useful than repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules read as nondiagnostic or atypia of undetermined significance by the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2012;22(5):468-75.
- Kim SK, Hwang TS, Yoo YB, Han HS, Kim DL, Song KH, et al. Surgical results of thyroid nodules according to a management guideline based on the BRAF(V600E) mutation status. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(3):658-64.
- Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Definitions, criteria and explanatory notes. *New York: Springer; 2010. p.1-166.*
- Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, Carty SE, LeBeau SO, Ferris RL, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(11):3390-7.
- Clain JB, Scherl S, Dos Reis L, Turk A, Wenig BM, Mehra S, et al. Extrathyroidal extension predicts extranodal extension in patients with positive lymph nodes: an important association that may affect clinical management. *Thyroid* 2014;24(6):951-7.
- Wang Z, Chen JQ, Liu JL, Qin XG. Clinical impact of BRAF mutation on the diagnosis and prognosis of papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest* 2016;46(2):146-57.
- Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, Viola D, Elisei R, Bendlova B, et al. Association between BRAF V600E mutation and mortality in patients with papillary thyroid cancer. *JAMA* 2013;309(14):1493-501.
- Moon S, Song YS, Kim YA, Lim JA, Cho SW, Moon JH, et al. Effects of coexistent BRAF(V600E) and TERT promoter mutations on poor clinical outcomes in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Thyroid* 2017;27(5):651-60.
- Mazzaferri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2007;13(5):498-512.
- Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, McIver B, Reinalda ME, Grant CS, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery* 2008;144(6):980-7; discussion 7-8.
- Lee J, Park JH, Lee CR, Chung WY, Park CS. Long-term outcomes of total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid microcarcinoma: comparative analysis after propensity score matching. *Thyroid* 2013;23(11):1408-15.
- Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246(3):375-81; discussion 81-4.
- Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Head Neck* 2011;33(5):645-9.
- Gartland RM, Lubitz CC. Impact of extent of surgery on tumor recurrence and survival for papillary thyroid cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2018;25(9):2520-5.
- Vargas-Pinto S, Romero Arenas MA. Lobectomy compared to total thyroidectomy for low-risk papillary thyroid cancer: a systematic review. *J Surg Res* 2019;242:244-51.
- Ryu J, Ryu YM, Jung YS, Kim SJ, Lee YJ, Lee EK, et al. Extent of thyroidectomy affects vocal and throat functions: a prospective observational study of lobectomy versus total thyroidectomy. *Surgery* 2013;154(3):611-20.
- Rosato L, Pacini F, Panier Suffat L, Mondini G, Ginardi A, Maggio M, et al. Post-thyroidectomy chronic asthenia: self-deception or disease? *Endocrine* 2015;48(2):615-20.
- Scerrino G, Melfa G, Raspanti C, Attard A, Mazzola S, Gullo R, et al. The prevalence of post-thyroidectomy chronic asthenia: a prospective cohort study. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402(7):1095-102.
- Caliskan M, Park JH, Jeong JS, Lee CR, Park SK, Kang SW, et al. Role of prophylactic ipsilateral central compartment lymph node dissection in papillary thyroid microcarcinoma. *Endocr J* 2012;59(4):305-11.
- Chen L, Wu YH, Lee CH, Chen HA, Loh EW, Tam KW. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid carcinoma with clinically uninvolved central neck lymph nodes: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2018;42(9):1095-102.

- 2846-57.
- 23) Wang TS, Cheung K, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. *A meta-analysis of the effect of prophylactic central compartment neck dissection on locoregional recurrence rates in patients with papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol* 2013;20(11):3477-83.
- 24) Raffaelli M, De Crea C, Sessa L, Giustacchini P, Revelli L, Bellantone C, et al. *Prospective evaluation of total thyroidectomy versus ipsilateral versus bilateral central neck dissection in patients with clinically node-negative papillary thyroid carcinoma. Surgery* 2012;152(6):957-64.
- 25) Sadowski BM, Snyder SK, Lairmore TC. *Routine bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer. Surgery* 2009;146(4):696-703; discussion -5.
- 26) Kim WW, Park HY, Jung JH. *Surgical extent of central lymph node dissection in clinically node-negative papillary thyroid cancer. Head Neck* 2013;35(11):1616-20.
- 27) 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.