

갑상선암의 임상적 관찰(제 3 보)

서울대학교 의과대학 내과학교실

최 창 운 · 문 대 혁 · 이 명 철
조 보 연 · 고 창 순 · 이 문 호

외과학교실

오 승 근 · 최 국 진

병리학교실

박 성 회 · 김 용 일

Abstract=

Clinical Study on Thyroid Cancer(The 3rd Report)

Chang Woon Choi, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D., Myung Chul Lee, M.D.

Bo Youn Cho, M.D., Chang-Soon Koh, M.D. and Munho Lee, M.D.

Dept. of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Seung Keun Oh, M.D. and Kuk Jin Choe, M.D.

Dept. of General Surgery

Seong Hoe Park, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Dept. of Pathology

Clinical features of 406 patients with histologically verified thyroid carcinomas were investigated from May, 1978 to April, 1985 at the Seoul National University Hospital with the following results.

1) The incidence of thyroid cancer according to their histological classification was 79.8% of papillary carcinoma, 14.5% of follicular carcinoma, 1.5% of medullary carcinoma, 2.2% of anaplastic carcinoma, 2 cases of squamous carcinoma and 3 cases of lymphoma.

2) The age distribution showed the peak incidence in the fourth decade (25.1%), followed by the fifth and the third decade.

3) The ratio of male to female patients was 1 : 6.1. The ratio is 1 : 5.9 in papillary carcinoma and 1 : 8.8 in follicular carcinoma.

4) The mean age was 40.2 year in papillary carcinoma, 37.4 year in follicular carcinoma, 36.5 year in medullary carcinoma, 60.3 year in anaplastic carcinoma, 62.0 year in squamous carcinoma, 59.7 year in lymphoma.

5) The diameter of the thyroid masses was smaller than 1.5cm in 19.9% of the patients, from 1.5cm to 5cm in 50.5%, from 5cm to 10cm in 25.4% and larger than 10cm in 25.4%.

6) Metastasis to the regional lymph nodes at diagnosis was noted in 44.2% of total patients, and distant metastasis was 5%, and local infiltration was 44.2%.

7) The clinical staging was revealed 42.1% of the patients in stage I, 9.1% in stage II, 35.7% in stage III, 5.2% in stage IV, and 7.9% in undetermined stage.

* 본 논문은 1985년 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

서 론

성 적

갑상선암의 대부분을 차지하는 유두상암과 여포상암은 갑상선의 종대 외에 뚜렷한 증상이 없는 경우가 대부분이며 성장속도가 완만하여 임상적으로는 양성종양과의 감별이 어렵다^{1,2)}. 그러나, 최근 갑상선 미세침 흡입술에 의한 세포검사³⁾ 또는 침생검에 의한 조직검사⁴⁾ 등이 보편화되면서 갑상선 결절의 수술전 감별진단이 용이해 졌고 특히 조기진단이 가능해 졌다.

저자들은 이미 1975년과 1978년에 2회에 걸쳐 서울대학교병원 갑상선 클리닉에서 경험한 갑상선암의 임상적 소견을 발표한 바 있으나 1980년대에 들어와 미세침흡입 세포검사가 통상 검사로 적용되면서 갑상선암의 증례도 증가하고 그 임상 소견도 약간의 차이가 있을 것으로 생각되어, 1978년부터 1985년까지의 갑상선암 환자 406예를 대상으로 그 임상 소견을 비교 검토하였다.

대상 및 방법

본 연구는 1978년 5월부터 1985년까지 서울대학교병원에서 병리조직학적 검사상 갑상선암으로 진단된 406명을 대상으로 하였다.

갑상선암의 진단 당시의 크기는 가장 큰 직경의 길이로 정했으며 여러 종괴가 있을 경우는 가장 큰 종괴의 직경으로 표시했다. 갑상선암의 종대축지로부터 진단까지의 기간은 갑상선암의 종대의 첫 발견에서부터 병리조직학적 진단까지의 기간으로 정했으며 만일 환자가 다른 병원에서 조직검사를 시행하였고 그 조직검사가 본원과 일치하였으면 다른 병원의 조직검사로 정했다.

1) 병리조직학적 분류에 따른 갑상선암의 빈도는 유두상암이 79.8%, 여포상암이 14.5%이었으며, 수질암이 1.5%, 미분화암이 3.0%, 편평세포암 2예, 그리고 입파종 3예이었다(Table 1).

2) 연령 분포는 전체환자의 25.1%가 30대로 가장 많았고, 40대가 23.2%, 20대가 20.7%이었다. 유두상암은 30대, 40대, 20대 순으로 빈도가 높았고 여포상암은 20대, 30대, 40대 순이었다(Fig. 1).

3) 남녀비는 유두상암이 1 : 5.9, 여포상암이 1 : 8.8, 미분화암이 1 : 3.0이었고 전체 환자의 비는 1 : 6.1이었다(Fig. 2).

4) 갑상선 종대의 축지로부터 진단까지의 기간은 전체 갑상선암의 경우 4.0년이었고, 각 종양별 평균 거

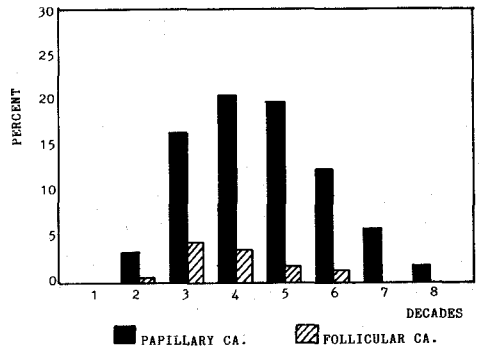


Fig. 1. Age distribution of thyroid cancer.

Table 1. Histologic Distribution of the Thyroid Cancer

Histologic type	Choi et al. (1978.5~1985.4) No. (%)	Ko et al. ⁹⁾ (1961.1~1971.12) No. (%)	Park et al. ¹⁰⁾ (1972.1~1978.4) No. (%)
Papillary Ca.	324(79.8)	108(73.5)	115(78.2)
Follicular Ca.	59(14.5)	36(24.5)	28(19.0)
Medullary Ca.	6(1.5)	—	2(1.4)
Anaplastic Ca.	12(3.0)	3(2. 0)	1(0.7)
Squamous Ca.	2(0.5)	—	—
Lymphoma	3(0.7)	—	—
Others*	—	—	1(0.7)
Total No.	406	147	147

* Metastatic Ca.

Table 2. Duration of the Thyroid Mass and Average Age of the Patients until Diagnosis

tol. type	Duration(yr)				Average duration (yr)	Average age
	<1	1~4	5~9	10≤		
Papillary Ca.	160	92	33	39	3.5	40.2
Follicular Ca.	15	18	10	16	6.1	37.4
Medullary Ca.	2	4	—	—	1.6	36.5
Anaplastic Ca.	5	1	2	4	11.1	60.3
Squamous Ca.	2	—	—	—	0.1	62.0
Lymphoma	3	—	—	—	0.3	59.7
Total(%)	187(46.1)	115(28.3)	45(11.1)	59(14.5)		

Table 3. Size of the Tumor Mass

Histologic type	Size(cm)			
	<1.5	1.5~4	5~9	10≤
Papillary Ca.	70	172	74	8
Follicular Ca.	5	26	23	5
Medullary Ca.	2	2	1	1
Anaplastic Ca.	4	3	3	2
Squamous Ca.	—	1	—	1
Lymphoma	—	1	2	—
Total(%)	81(19.9)	205(50.5)	103(25.4)	17(5.2)

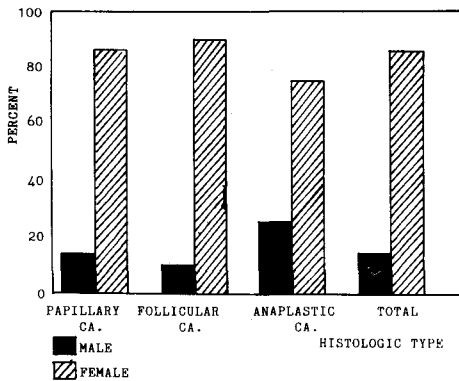


Fig. 2. Sex distribution of thyroid cancer.

은 유두상암 3.5년, 여포상암 6.1년, 수질암 1.6년, 분화암 11.1년이었고 편평세포암과 임파종은 4개월 하였다.

진단 기간은 1년 미만인 경우가 46.1%이었고, 10년

이상인 예가 14.5%이었다.

갑상선암 진단당시의 환자 평균연령은 유두상암이 40.2세, 여포상암이 37.4세, 수질암이 36.5세, 미분화암이 60.3세, 편평세포암이 62.0세, 임파종이 59.7세 이었다(Table 2).

5) 갑상선암의 진단당시의 크기는 직경 1.5cm 미만 이 19.9%, 1.5cm 이상 5cm 미만 이 50.5%, 5cm 이상 10cm 미만 이 25.4%, 10cm 이상이 52.2%이었다(Table 3).

6) 갑상선암의 전이는 국소임파절에 전이된 경우가 35.0%이었으며, 원격 전이된 경우는 5.0%로 뼈전이 17예, 골전이 1예 및 간전이 1예이었다. 주위 조직 침윤의 경우는 44.2%가 침윤이 있었으며 각각의 경우는 유두상암이 50.3%, 여포상암이 3.6%에서 침윤이 있었다(Table 4).

7) 임상적으로 갑상선암을 staging 한 결과는 stage I 이 42.1%, stage II 이 9.1%, stage III 35.7%, stage IV 이 5.2%였고 stage 를 결정할 수 없는 경우가 7.9%였다. 유두상암의 경우는 stage I 이 35.2%이었

Table 4. Local Invasion and Metastasis by Histologic Type

	Local Invasion (%)	Regional LN metastasis (%)	Distant metastasis (%)
Papillary Ca.	50.3	41.5	5.0
Follicular Ca.	3.6	1.8	3.6
Medullary Ca.	20.0	40.0	20.0
Anaplastic Ca.	70.0	44.4	9.1
Total (%)	44.2(164/371)	35.0(128/366)	5.0(19/380)

Table 5. Staging of Thyroid Cancer by Histologic Type

Stage \ Histologic type	Papillary Ca. (%)	Follicular Ca. (%)	Medullary Ca.	Anaplastic Ca.	Squamous Ca.	Lymphoma	Total (%)
I	114(35.2)	53(89.8)	3	1	0	0	171(42.1)
II	34(10.5)	0(0)	1	2	0	0	37(9.1)
III	134(41.4)	1(1.7)	0	6	1	3	145(35.7)
IV	16(4.9)	2(3.4)	1	1	1	0	21(5.2)
Undetermined	26(8.0)	3(5.1)	1	2	0	0	32(7.9)
Total (%)	324	59	6	12	2	3	406

Stage I : Intrathyroidal
 II : Cervical adenopathy
 III : Local invasive disease
 IV : Distant metastasis

Table 6. Percentual Distribution of Thyroid Carcinoma

Authors	No. of cases	Papillary carcinoma (%)	Follicular Ca. (%)	Mixed (%)
Hur et al., 1980 ¹¹⁾	10	50	30	20
Woo et al., 1981 ¹²⁾	55	65.5	27.3	3.6
Park et al., 1982 ¹³⁾	41	46.3	36.6*	12.2
Ko et al., 1975 ⁹⁾	147	67.3	24.5	6.1
Park et al., 1978 ¹⁰⁾	147	78.2	19.0	—
Choi et al., 1985	406	79.8	14.5	—

* Including follicular adenoma with invasion

Table 7. Changes of Thyroid Mass Duration

Authors	No. of cases	Papillary carcinoma (yr)	Follicular Ca. (yr)	Mixed (yr)
Ko et al., 1975	147	5.5* ¹⁾	11.5	16.0* ²⁾
Park et al., 1978	147	4.4	7.6	—
Choi et al., 1985	406	3.5	6.1	—

* Mean of 1), 2) : 6.4yr

H 여포상암의 경우는 89.8%였다(Table 5).

고 안

갑상선암은 여성에 호발하는, 그러나 비교적 좋은 예를 보이는 암으로 알려져 있다. 미국의 경우 인구 10만명당 37명의 이환을 보이며 사망률은 100만명당 1.5명으로 추산되고 있다⁹⁾. 그러나, 이러한 빈도는 갑상선 질환이 없었던 사람의 부검예에서 갑상선암의 발생은 지역간의 차이는 있으나 0.45~28.4%로⁶⁻⁸⁾ 보고되어 있어 실제 갑상선암의 발생률에 비하여 낮은 것으로 생각된다.

저자들의 관찰에 의하면 갑상선암의 조직형에 의한 발생빈도는 유두상암 79.8%, 여포상암 14.5%, 수질암 1.5%, 미분화암 2%로 과거 발표되었던 고등⁹⁾과 등¹⁰⁾의 결과에 비해 유두상암의 상대적 증가 및 여포상암의 상대적 감소가 있었다(Table 6). 조직형에 의한 발생빈도는 지역 및 국가간에 차이가 있으며 특히 미국과 유럽간에도 미국의 경우는 유두상암이 가장 높은 반면에¹⁴⁾ 유럽에서는 여포상암이 더 많은 보고¹⁵⁾가 있다. 그러나, 전체적인 조직형에 의한 각암의 빈도는 유두상암 60~80%, 여포상암 10~25%, 수질암 5~10%, 그리고 미분화암이 10%미만으로 보고되고 있으며 저자들의 결과에 비해 미분화암과 수질암의 빈도도 차이가 있었다.

연령 분포는 30대에 가장 많았으며 미분화암, 편평세포암 및 임파종은 50대이상의 연령군에서 호발하였다. 이러한 결과는 진단 당시의 평균연령에서도 알 수 있다. 즉 유두상암이 40.2세, 여포상암이 37.4세에 반하여 미분화암이 60.3세, 편평세포암 62.0세, 임파종 59.7세였다. 수질암은 평균 36.5세였으나 그 분포는 20대에서 50대까지 분포했다. Franssila¹⁶⁾와 Cady¹⁷⁾의 보고에 의하면 유두상암에 비하여 여포상암이 고연령군에 호발하는 것으로 알려져 있으나 저자들의 관찰로는 유두상암의 평균연령이 더 높았으며, 1975년 고등⁹⁾의 발표에 비해서 유두상암은 1.4세, 여포상암의 1.1세의 평균연령 감소가 있었다. 이러한 결과는 갑상선 미세침 흡입술 및 침생검에 의해 비교적 간단한 검사로 조기진단이 가능한 것과 관계 있으리라 생각된다. 미분화암의 경우는 Nel 등¹⁸⁾과 Aldinger 등¹⁹⁾이 보고와 비슷한 60세이상의 고연령군에 호발하였고, 임파종도 평균연령 62세의 보고²⁰⁾와 유사한 결과였다.

수질암의 경우 6예 모두 가족력이 없었으며 평균연령은 Rougier 등²¹⁾과 Saad 등²²⁾이 보고한 40대보다는

낮았다. 저자들이 경험한 수질암 6예는 남자 1예, 여자 5예였고 연령분포는 20세부터 55세까지였고 주소는 갑상선 종대 4예(이 중 1예는 2개의 종대가 있었음)와 경부 임파절 종대 2예이었다. 이와 동반된 증상으로는 성대마비 1예와 하루 20회 정도의 심한 설사 및 당뇨병을 동반한 예가 1예 있었다. 저자들의 수질암 진단의 경우 증상만으로 추측한 경우 보다는 병리조직학적으로 진단한 경우가 더 많았다.

갑상선암의 남녀 비는 외국의 보고에 의하면²³⁻²⁵⁾ 1:2~1:4이지만 저자들의 관찰에 의하면 전체 암의 남녀 비가 1:6.2이었고 유두상암이 1:5.9, 여포상암이 1:8.8로 여성에 더 빈도가 높았다.

갑상선 종대 축치로부터 진단까지의 기간이 평균 4.1년이었으며, 유두상암 3.5년, 여포상암 6.1년, 수질암 1.6년, 미분화암 11.1년이었고 편평세포암과 임파종은 4개월이하였다. 특히 유두상암과 여포상암의 경우, 과거 고등⁹⁾과 박등¹⁰⁾의 발표에 비해 갑상선 종대의 기간이 단축되었으며 여포상암의 경우 더욱 현저하였다(Table 7). 여포상암의 경우 종대 축치 기간이 유두상암에 비하여 길지만 평균 연령이 낮은 결과가 관찰되었으며 이 이유는 여포상암의 환자 수가 적었으며, 이에 비하여 15년 이상의 기간을 가지는 예가 9예가 되어 통계적 오류에 기인한 것으로 생각되었다. 미분화암의 오랜 종괴의 병력은 미분화암이 일부에서 장기간의 다른 갑상선 질환 또는 다른 암종이 선행된다는 보고^{19,26)}와 유관하리라 생각된다.

갑상선암의 전이는 유두상암에서는 경부임파절에 가장 많으며, 여포상암에서는 폐, 골등의 원격전이가 많은 것으로 알려져 있다^{24,27)}. 저자들의 조사에서 유두상암은 경부임파절에 전이 여부가 판정 가능했던 환자의 41.5%에서 전이 되었으며 원격전이는 5.0%에서 보였다. 또는 유두상암의 국소침윤은 50.3%에서 양성이었다. 여포상암의 경우는 전체 환자의 89.8%가 stage I의 결과를 보였으며 원격전이가 진단 당시 있던 환자는 3.6%이었고 국소침윤 및 경부임파절 전이도 각각 3.6%와 1.8%이었다.

갑상선암의 staging은 stage I이 42.1%이나 원격전이된 stage IV도 5.2%였다. 유두상암과 여포상암의 stage와 종대의 크기, 종대의 기간, 환자의 나이와의 상관관계는 유의한 관계가 성립되지 않았다.

갑상선암의 예후는 조직학적 형태와 성질, 환자 자신의 요소가 가장 큰 작용을 한다²⁸⁾. 조직학적 형태에 의한 예후는 유두상암, 여포상암, 수질암, 미분화암순이며^{25,29)}, 분화된 정도^{30,31)}, 암세포의 혈관침투 유

무¹⁶⁾, 갑상선 이외의 조직으로의 침윤¹⁷⁾등도 큰 작용을 한다. 또한 환자의 예후는 나이와 반비례하며¹⁶⁾ 남자보다는 여자가 예후가 좋으며³²⁾ 국소임파절의 전이는 잘 분화된 암의 경우는 예후와 무관하다¹⁴⁾고 보고되었다. 본 연구에서 저자들은 진단 당시의 임상적 stage 와 여러 임상상을 비교하여 간접적인 예후 지표를 비교하려 했으나 특이한 상관관계를 발견하지 못했고, 유감스럽게도 진단 후 지속적인 진료가 중단되었거나 사망한 경우 충분한 자료가 없어 더 이상의 연구의 진전이 없었다.

결 론

1978년 5월부터 1985년 4월까지 서울대학교병원에서 병리조직학적 검사상 갑상선암으로 진단된 406명을 대상으로 임상소견을 관찰하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 병리조직학적 분류에 의한 갑상선암의 발생빈도는 유두상암 79.8%, 여포상암 14.5%, 수질암 1.5%, 미분화암 2.2%이었으며 편평상피암 2예, 임파종 3예이었다.

2) 연령 분포는 30대 25.1%, 40대 23.2%, 20대 20.7% 순이었다.

3) 남녀비는 1 : 6.1이었고 유두상암이 1 : 5.9, 여포상암이 1 : 8.8이었다.

4) 갑상선암 진단 당시의 환자의 평균 연령은 유두상암 40.2세, 여포상암 37.4세, 수질암 36.5세, 임파종 59.7세, 편평세포암 62.0세, 미분화암 60.3세이었다.

5) 갑상선암의 진단 당시의 크기는 직경 1.5cm 미만이 19.9%, 1.5cm 이상 5cm 미만이 50.5%, 5cm 이상 10cm 미만이 25.4%, 10cm 이상이 52.2%이었다.

6) 갑상선암의 전이는 국소임파절 전이가 35.0%, 원격전이 5%, 주위조직 침윤이 44.2%이었다.

7) 임상적으로 갑상선암은 staging 한 결과는 stage I 이 42.1%, stage II 이 9.1%, stage III 이 35.7%, stage IV 이 5.2%였고 stage 를 결정할 수 없는 경우가 7.9%이었다.

REFERENCES

- 1) Wanebo HJ, Andrews, W, Kaiser DL: *Thyroid cancer: some basic considerations. Amer J Surg* 142:474, 1981
- 2) Perry HA: *Solid thyroid nodules. Amer Surg*

- 48:170, 1982
- 3) Gershengorn MC, McClung EW, Chu EW, et al: *Fine-needle aspiration cytology in the pre-operative diagnosis of thyroid nodules. Ann Int Med* 87:265, 1977
- 4) Wang CA, Vickery AL Jr, Maloof F: *Needle biopsy of the thyroid. Surg Gynecol Obstet* 143:365, 1976
- 5) American Cancer Society: *1976 cancer facts and figures: Based on rates from the National Cancer Institute Third National Cancer Society CA* 26:150, 1976
- 6) Farooki MA: *Epidemiology and pathology of cancer of the thyroid. Int Surg* 51:232, 1969
- 7) Fukugana FH, Yatani R: *Geographic pathology of occult thyroid carcinoma. Cancer* 36:1095, 1975
- 8) Sampson RJ, Woolner LB, Bahn RC, et al: *Occult thyroid carcinoma in olmstead country. Minesota. Cancer*34:2072, 1974
- 9) 고행일, 최태규, 고창순, 이문호, 김용일: 한국인 갑상선암의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 18: 48, 1975
- 10) 박선양, 신영태, 조보연, 김병국, 고창순, 이문호: 갑상선암의 임상적 고찰. *대한핵의학회지* 12: 33, 1978
- 11) 허 현, 노병선, 김수용, 김세환: 갑상선 질환의 임상적 고찰. *외과학회지* 22:709, 1980
- 12) 이상진, 이두선, 이찬영: 갑상선종류의 임상적 관찰. *외과학회지* 23:376, 1981
- 13) 박찬금, 우교석, 김중만, 이용우, 구국희: 한국인 갑상선 종양의 임상 및 병리조직학적관찰. *대한병리학회지* 16:207, 1982
- 14) Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, et al: *Papillary carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. Medicine* 56:171, 1977
- 15) Heitz P, Moster H, Staub J: *Thyroid cancer. Cancer*37:2329, 1976
- 16) Franssila KO: *Prognosis in thyroid cancer. Cancer* 36:1138, 1975
- 17) Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, et al: *Changing clinical, pathologic, therapeutic, and survival patterns of different thyroid carcinoma. Ann Surg* 184:541, 1976

- 18) Nel C, Heerden J, Goellner J, et al: *Anaplastic carcinoma of thyroid: A clinicopathologic study of 82 cases. Mayo Clin Proc* 60:51, 1985
- 19) Aldinger KA, Samaan NA, Ibanes M, et al: *Anaplastic carcinoma of the thyroid: A review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. Cancer* 41:2267, 1978
- 20) Burke JS, Butler JJ, Fuller LM: *Malignant lymphoma of the thyroid. Cancer* 39:1587, 1977
- 21) Rougier P, Parmentier C, Laplanche A, et al: *Medullary thyroid carcinoma: prognostic factors and treatment. Int J Rad Oncol Biol Phys*, 9:161, 1983
- 22) Saad M, Ordenez NG, Rashid RK, et al: *Medullary carcinoma of the thyroid: A study of the clinical features and prognostic factors in 161 patients. Medicine* 63:319, 1984
- 23) Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, et al: *Papillary carcinoma of the thyroid. Cancer* 55:805, 1985
- 24) Franssilla KO: *Value of histologic classification of thyroid cancer. Acta Path Microbiol Scand Sect A Suppl*, 225, 1971
- 25) Hirabayashi RN, Linsay S: *Carcinoma of the thyroid gland. A statistical study of 369 patients. J Clin Endocr Met*, 21:1596, 1961
- 26) Harada T, Ito K, Shimaoka K, et al: *Fatal thyroid carcinoma. Anaplastic transformation of adenocarcinoma. Cancer* 39:2588, 1977
- 27) Wilson SM, Bock GE: *Carcinoma of the thyroid metastasis to lymph nodes of the neck. Arch Surg*, 102:285, 1971
- 28) Lawson W, Biller HF: *The solitary thyroid nodule: diagnosis and management of malignant disease. Amer J Otolaryngology*, 4:43, 1983
- 29) Woolner LB, Beahrs OH, Black BM, et al: *Classification and prognosis of thyroid carcinoma: A study of 885 cases observed in a thirty year period. Am J Surg* 102:354, 1961
- 30) Silliphant WM, Klink GH, Levitin MS: *Thyroid carcinoma and death: A clinicopathological study of 193 autopsies. Cancer* 17:513, 1964
- 31) Silverberg SG, Hutter RV, Foote FW: *Fatal carcinoma of the thyroid: Histology, metastases, and cause of death. Cancer* 25:792, 1970
- 32) Russell MA, Gilbert EF, Jaeschke WF: *Prognostic features of thyroid cancer: A long-term follow up of 68 cases. Cancer* 36:553, 1975