

국소적으로 진행된 갑상선 유두암에서의 방사선치료의 역할

고려대학교 의과대학 방사선종양학교실

김태현 · 양대식 · 김철용 · 최명선

목적 : 국소적으로 진행된 갑상선 유두암환자에서 수술 후 방사선치료의 성적을 분석하고, 수술과 방사선 동위원소 치료를 받은 환자의 치료성과 비교하여 방사선치료의 효과를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법 : 본 연구는 1981년 8월부터 1997년 9월까지 국소적으로 진행된 갑상선 유두암(capsular invasion, extracapsular invasion or LN metastasis) 환자 91명을 대상으로 하였다. 방사선치료군(23명)의 연령분포는 18세부터 71세였고, 평균연령은 44세였으며, 여자 21명, 남자 2명였다. 원발병소는 주변조직의 침습이 있는 경우(capsular invasion, extracapsular extension)가 22명, 림프절 전이는 16명에서 있었고, 원격전이는 2명에서 있었다. 모든 환자에서 근치적 수술을 시행하였고, I-125치료는 12명에서 시행하였다. 방사선치료는 Co-60 과 4 MV X-ray를 이용하여 일일선량 1.8~2.0 Gy씩 주 5회 치료하였고 원발병소에 50~70 Gy의 방사선을 조사하였다. 수술과 방사선 동위원소 치료군(68명)의 연령분포는 10세부터 74세였고, 평균연령은 43세였으며, 여자 51명, 남자 17명였다. 원발병소는 주변조직의 침습이 있는 경우 51명, 림프절 전이는 45명에서 있었고, 원격전이는 없었다. 모든 환자에서 근치적 수술과 방사선 동위원소 치료를 시행하였다. 전체환자의 평균 추적기간은 55.7개월이었다.

결과 : 방사선치료군은 국소재발이 2명, 원격전이가 2명(폐전이, 다발성 골전이)에서 있었고, 5년 국소제어율은 95.2%였고, 수술과 동위원소 치료군은 국소재발이 16명, 원격전이가 4명(폐전이)에서 있었으며, 5년 국소제어율은 67.5%였다.

결론 : 국소적으로 진행된 갑상선 유두암 환자에서 방사선치료는 국소재발을 감소시킬 수 있는 효과적인 치료 방법이 될 수 있음을 확인할 수 있었다.

핵심용어 : 국소제어율, 갑상선유두암, 방사선치료

서 론

갑상선 유두암의 치료에 있어 수술이 주 치료방법으로 보편화 되어 있고,^{1,3)} 병리조직학적 소견, 수술 소견, 병기 등에 따라 방사선 동위원소 치료가 시행되고 있다. 또한 예후인자로 원발병소 병기, 성별, 나이, 림프절 전이, 원격전이, 국소 주변조직 침범 유무 등으로 보고되고 있다.^{4~8)} 그러나, 지금까지 갑상선 유두암 치료에 있어서는 많은 이견이 존재한다. 첫째, 수술 시행시 근치적 절제가 어떤 경우 꼭 필요한가?^{11~15)} 둘째, 수술 후 방사선 동위원소 치료가 예후에 영향을 주는가?^{16~18)} 셋째, 외부 방사선치료의 역할이 어떤 경우 필요한가?^{19~22)} 위의 이견들은 아직까지 외과의사, 내분비내과 의사, 방사선종양학과 의사들 사이에서 논쟁이 계속 되고 있다. 이러한 논쟁의 이유는 크게 세가지로 나눌 수 있다.

첫째, 갑상선 유두암 자체가 흔하지 않아 충분한 환자를 통해 비교하는 것이 어렵다. 둘째, 성장속도가 느려 치료결과를 확인하기 위해서는 긴 추적 관찰기간이 필요하다. 셋째, 위의 두 가지 이유로 수술, 방사선 동위원소 치료, 외부 방사선치료 역할을 정립하기 위한 체계적인 연구(randomized prospective study)가 이루어지지 못했다.

최근 주변조직 침범이 있거나 림프절 전이가 있는 국소적으로 진행된 갑상선암에서 수술 후 방사선치료가 국소 제어를 향상시켰다는 후향적 연구결과가 보고되고 있다.^{23~32)} 본 연구는 국소적으로 진행된 갑상선 유두암 환자에서 수술 후 방사선치료를 시행한 군과 수술과 방사선 동위원소 치료만을 시행한 군의 치료 성적을 후향적으로 비교함으로써 방사선치료의 효과를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1981년 8월부터 1997년 9월까지 국소적으로 진행된 갑상선 유두암(capsular invasion, extracapsular extension, or lymph

이 논문은 1999년 1월 14일 접수하여 1999년 6월 25일 채택되었음.

책임 저자: 김태현, 고려대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 02)920-5516, Fax: 02)927-1419

node metastasis)으로 치료를 받은 91명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 연령 분포는 10세부터 74세였고, 평균 연령은 44세였으며, 남자 19명, 여자 72명였다. 원발병소 병기별 분포는 T1-3가 18명, T4가 73명였고, 림프절 병기는 N0가 30명, N1이 61명 이었고, 원격전이가 2명(각각 폐전이, 뼈전이)에서 있었다. 병기는 1997 AJCC Classification에 따라 병리 결과, 수술 소견과 임상 소견을 후향적으로 분석하였다(Table 1).

2. 치료 방법

수술과 방사선치료를 시행받은 환자가 23명이었고, 그 중 12명에서 방사선 동위원소 치료를 시행하였다. 68명의 환자에서는 수술과 방사선 동위원소 치료만을 시행하였다. 외과적 치료는 60명의 환자에서 갑상선 전적출술(Total thyroidectomy)을, 10명에서 갑상선 엽절제술(lobectomy)을, 21명에서 아전 갑상선 절제술(subtotal thyroidectomy)을 시행하였다. 방

Table 1. Patient Characteristics (Total=91 patients)

Characteristics	No. of Patients (%)
Gender	
Male	19 (20.9)
Female	72 (79.1)
Age at diagnosis (years)	
median	44
< 45	48 (52.7)
≥45	43 (47.3)
Stage	
I ~ II	50 (54.9)
III ~ IV	41 (45.1)
T stage	
T1-3	18 (19.8)
T4	73 (90.2)
N stage	
N0	30 (33.0)
N1	61 (67.0)
M stage	
M0	89 (97.8)
M1	2 (0.02)

Table 2. Initial Treatment Modalities

	No. of patients (%)
Type of Surgery	
Lobectomy	10 (11.0)
Subtotal thyroidectomy	21 (23.1)
Total thyroidectomy	60 (65.9)
Treatment modalities	
Surgery + RAI [†]	68 (74.7)
Surgery + RT*	11 (12.1)
Surgery + RT* + RAI [†]	12 (13.2)

* External radiotherapy † Ablative radioiodine therapy

사선 동위원소 치료는 수술 후 6개월 이내에 50~150mCi를 80명의 환자에서 투여하였다(Table 2).

방사선치료는 4 MV X-ray 선형 가속기를 사용하여 목 전부(whole neck)와 종격 상부(upper mediastinum)에 일일 1.8~2.0 Gy씩 주 5회 분할조사 하였으며, 종격 상부는 후방조사로 추가 조사하였다. 총 조사선량이 40 Gy에서 원발 병소 부위로 조사야를 줄여서 치료하였다. 총조사선량은 50~70 Gy로 평균 총 조사선량은 61.2 Gy였다.

모든 환자에서 TSH의 분비를 억제 시키기에 충분한 정도의 갑상선 호르몬을 투여 받았다.

3. 추적 조사

치료 후 처음 6 개월간은 1 개월 간격으로, 다음 6 개월은 2~3 개월마다, 이후 4년간은 6 개월 간격으로, 그리고 5년 이후는 1년마다 추적검사를 시행하였다. 추적조사 시, 6 개월마다 갑상선 기능검사(T3, T4, TSH, TG Ab), 흉부 X-선 등을 시행하였으며, 환자가 호소하는 증상과 이학적 소견상 적응이 되면 ¹³¹I-scan, bone scan, 경부 또는 흉부 전산화 단층촬영을 시행하였다. 전체 환자의 평균 추적기간은 55.7 개월(1.1~176.1 개월)이었다.

4. 통계적 방법

방사선치료군(23명) 과 비방사선치료군(68명)을 성별, 나이, 원발병소 병기, 림프절 병기, 원격전이, 수술방법, 그리고 방사선 동위원소 치료 유무 등에 따른 선택편재(selection bias)가 있는 지를 확인하기 위해 Pearson's chi-square test를 시행하였고(Table 3), 생존율과 국소 제어율은 Kaplan-Meier Method를 이용하였고, 국소 제어율에 영향을 미치는 인자를 분석하기 위하여 Log-rank test를 이용하여 단변량 분석을 하였고, Cox's Proportional hazard model를 이용하여 다변량 분석을 하였으며, SAS program을 사용하였다.

결 과

1. 생존율

비방사선치료군의 7년 생존율은 98.1%였고, 방사선치료군의 7년 생존율은 90%로 두 군간의 의미있는 차이는 없었다(p=0.506, Fig. 1). 각각의 군에서 1명씩의 사망환자가 추적관찰 되었는데, 사망원인은 담관암, 자궁경부암 이었다. 두 군에서 추적 관찰된 사망 레가 적어 병기, 나이, 성별, 치료방법에 따른 차이를 보이지 않았다.

Table 3. Comparison of Patient Characteristics for Patients Between The Two Groups

Characteristic	RT (N=23)	No RT (N=68)	P-value
Gender			
Male	2	17	0.096
Female	21	51	
Age of diagnosis (years)			
< 45	12	36	0.949
≥45	11	32	
Stage			
I ~ II	14	36	0.509
III ~ IV	9	32	
T stage			
T1-3	1	17	0.032
T4	22	52	
N stage			
N0	7	23	0.765
N1	16	45	
M stage			
M0	21	68	0.014
M1	2	0	
Type of Surgery			
Lobectomy	8	2	0.271
Subtotal thyroidectomy	2	19	
Total thyroidectomy	13	47	
Radioiodine			
Yes	12	68	0.001
No	11	0	

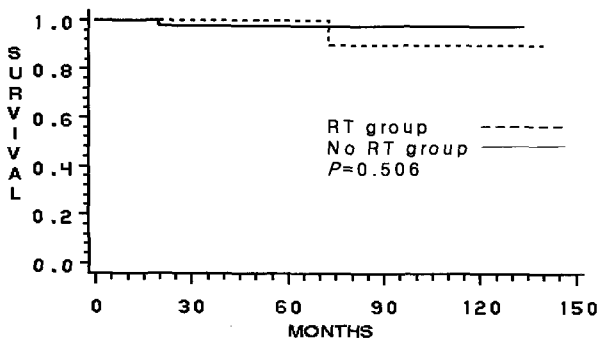


Fig. 1. Overall survival curves (RT group vs. No RT group).

2. 국소 제어율과 재발 위치

비방사선치료군의 5년 국소 제어율은 67.5%, 방사선치료군은 95.2%으로 두 군간에 의미있는 차이를 보였다($p=0.0408$, log rank test). 재발 위치를 보면 비방사선치료군에서는 림프절이 15명, 원발병소와 림프절이 1명, 림프절과 폐전이 1명, 폐전이 4명에서 있었고, 방사선치료군에서는 림프절이 2명, 다발성 골전이 1명, 폐전이 1명에서 있었다. 이상과 같이 비방사선치료군에서 국소 실패가 더 많이 관찰 되었다.

3. 예후 인자 분석

국소 제어율에 영향을 미칠 수 있는 예후인자를 분석하기 위해 성별, 나이, 원발 병소 병기, 림프절 병기, 방사선치료 유무, 방사선 동위원소 치료 유무를 log rank test를 사용하여 분석하여 보았다(Fig. 2 A~G). 국소 제어율에 대한 단변량 분석상에서 방사선치료 유무($p=0.0408$) 이외의 다른 인자는 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다.

다변량 분석에서는 비교위험도에 가장 의미있는 인자는 방사선치료($p=0.0561$, Risk ratio=0.216)였다(Table 4).

4. 구제 치료

비방사선치료군 중 16명의 국소재발 환자에서 12명은 다시 수술과 방사선 동위원소 치료를 시행하였으며 그 중 4명에서 다시 재발하였고, 4명은 방사선 동위원소 치료를 시행하였으며, 2명은 추적관찰이 중단 되었다. 또한 4명의 폐전이 환자는 방사선 동위원소 치료를 시행 하였다. 방사선치료군에서 2명의 국소 재발 환자 중 1명에서는 수술과 방사선 동위원소 치료를 시행하였으나 다시 재발 하였으며, 1명은 추적관찰이 중단 되었으며, 폐전이(1명) 환자는 방사선 동위원소 치료를, 다발성 골전이(1명) 환자는 방사선 동위원소 치료와 방사선치료를 시행하였다.

5. 합병증

전체 91명의 환자 중 수술 후 3명의 환자에서 성대 마비가, 1명에서는 갑상선 중독증(thyrototoxicosis)으로 기관 절제술을 시행하였고, 방사선 동위원소 치료를 시행 받은 10명의 환자에서 타액선염(sialoadenitis)을 보였다. 방사선치료를 받은 23명의 환자에서 치료 중 경증의 점막염 증세(mild mucositis)를 보였으며, 모든 환자에서 치료 후 회복 되었다.

고 안

갑상선 유두암은 치료방법의 연구에 있어 암 자체의 성격이 자라는 속도가 느려 장시간의 추적관찰이 필요하고, 또한 흔하지 않아 많은 대조군을 얻기 어려운 점이 있다. 그러나 최근의 보고에 의하면 국소 제어율에 영향을 줄 수 있는 인자로 나이, 원발 병소의 병기, 수술 후 잔류종양의 유무, 림프절 전이 유무 등으로 알려져 있다.⁴⁻⁸⁾ Schelfhout (1988) 등은 갑상선 유두암의 치료 성적에 가장 큰 영향을 주는 인자로 원발 병소 병기, 림프절 전이, 원격 전이라고 보고 하였다.³³⁾ Loh (1997)와 DeGroot (1990) 등은 원발 병소 병기(T stage)에 따라 다변량 분석을 한 결과에서 T4 (extrathyroidal

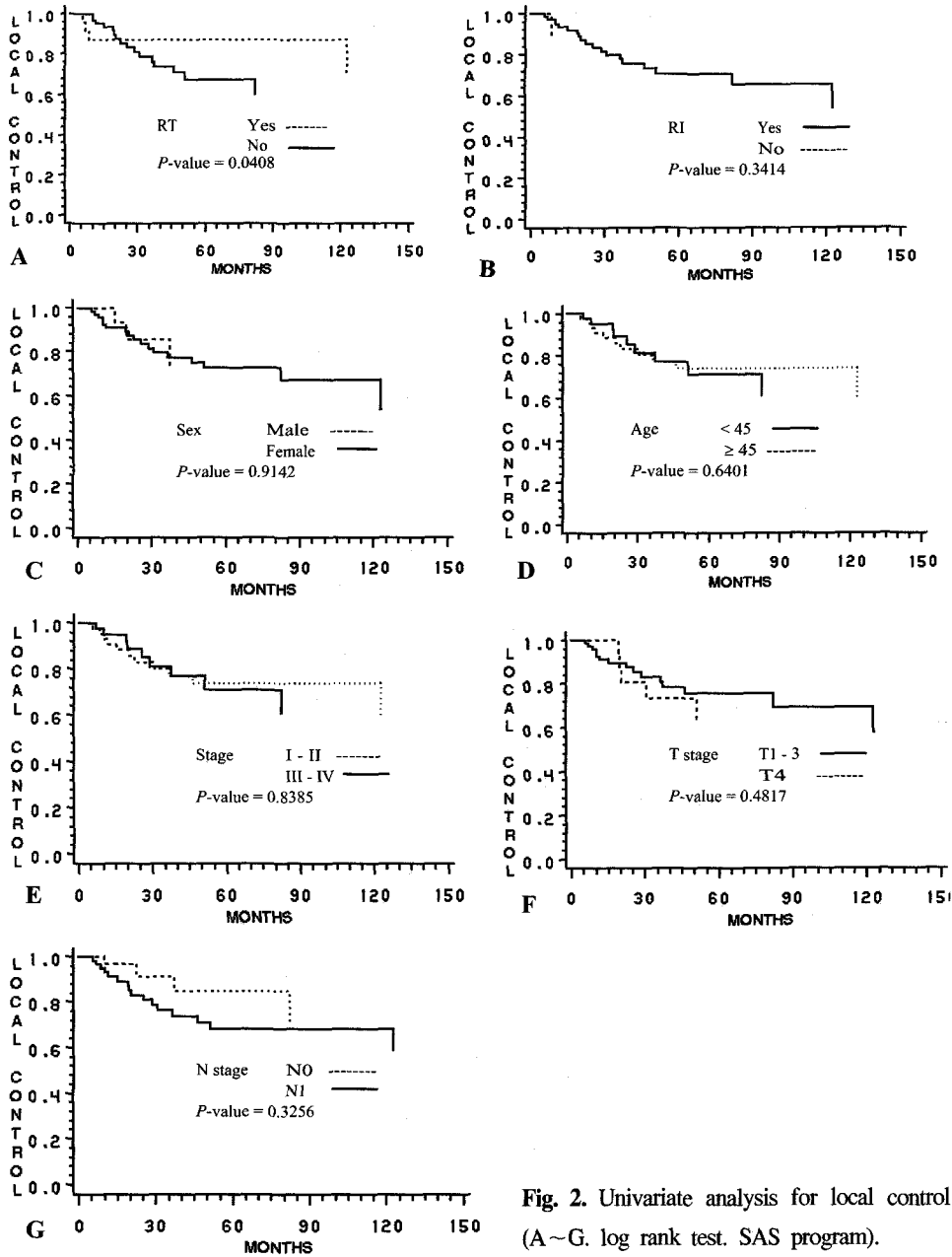


Fig. 2. Univariate analysis for local control (A~G. log rank test. SAS program).

Table 4. Multivariate Analysis for Local Control

Attribute		p-value	Risk ratio
Sex	Female/Male	0.6964	0.778
Age	<45/≥45	0.9925	1.714
Stage	I~II/III~IV	0.9926	0.000
T stage	T1-3/T4	0.7796	1.174
N stage	N0/N1	0.2755	2.018
RT*	No/Yes	0.0561	0.216
RAI†	No/Yes	0.8021	0.700

*External radiotherapy †Ablative radioiodine therapy (Cox's Proportional Hazard Model, SAS Program)

extension)가 T1보다는 26.9배, T3보다는 3배가 재발율과 사망률이 높다고 보고 하였다. 또한, 림프절 전이가 있는 경우 재발율은 4배, 암 특이 사망률(cancer-specific mortality)은 2.5 배 증가한다고 보고하였다.^{9, 10)} Mazzaferri 등은 림프절 전이가 있는 경우 생존율에는 영향이 없으나, 국소 재발율에 영향을 주는 것으로 보고 되어있다.^{34~37, 39)} 서론에서 제시한 갑상선 유두암 치료에서 많은 이견을 문헌 고찰 하였다.

수술 시행시 어떤 경우에 근치적 절제가 꼭 필요한가?^{11~}

¹⁵⁾ Hay (1987) 등⁴¹⁾은 AGES 점수를 이용하여 4점 미만의 저

Table 5. Comparison of Local Control with Literatures

Author	No of Pts.	local control (%)					
		RT group			No RT group		
		5 years	10 years	15 years	5 years	10 years	15 years
Tsang (1998) ³¹⁾	155	—	93	—	—	78	—
Farahati (1996) ³²⁾	125	—	90	—	—	24	—
Philips (1993) ²⁸⁾	94	97	—	—	79	—	—
Tubiana (1985) ²⁴⁾	163	—	—	89	—	—	67
Our study (1998)	91	95.2	—	—	67.5	—	—

위험군과 4점 이상의 고위험군으로 분류하여 수술절제 범위에 따른 치료결과를 분석하였다. 저위험군에서는 20년 사망률이 한쪽 엽절제술을 시행한 환자에서 1%, 양측 엽절제술을 시행한 환자에서는 2%로 의미있는 차이를 보이지 않았다 ($p=0.15$). 그러나, 고위험군에서는 25년 사망률이 한쪽 엽절제술 시행 환자에서 65%, 양측 엽절제술을 시행한 환자에서 36%로 의미 있는 차이를 보였다($p=0.007$). McConahey (1986) 등⁴²⁾은 수술을 시행한 유두암 환자 860명의 성적을 비교한 결과에서 수술 후 2년내 재발율이 한쪽 엽절제술을 시행한 환자에서 양측 엽 절제술을 시행한 환자 보다 약 4배 높다고 보고 했다(25.6% 대 6.3%). Sanders (1998) 등⁴³⁾은 AMES 점수를 사용하여 분류한 저위험군에서는 재발율이 한쪽 엽 절제술과 양측 엽절제술에서 5%로 동일 하였다. 그리고, 고위험군에서는 한쪽 엽절제술을 시행한 환자가 34%이고 양측 엽절제술을 시행한 환자가 29%였으나 통계학적인 의미는 없었다($p=0.51$). Shah (1992)⁴⁴⁾와 Shaha (1994) 등⁴⁵⁾은 환자의 연령과 암인자(tumor factor)를 고려하여 중간 위험군을 분리하여 구분하였다. 중간 위험군은 저위험 암인자(T1, T2, M0)를 가진 45세 이상의 환자, 또는 고위험 암인자(T3, T4, M1)를 가진 45세 미만의 환자로 분류하였다. 20년 생존율이 저위험군은 99%, 중간 위험군은 85%, 고위험군은 57%로 차이를 보였다고 보고 하였다. 저위험군은 한쪽 엽절제술을, 고위험군은 양측 엽절제술과 방사선 동위원소 치료를, 중간 위험군에서는 암인자와 연령을 고려 하여 수술과 수술후 치료를 결정해야한다고 하였다. Mazzaferri⁴⁶⁾는 갑상선 분화암의 수술술식과 범위선택은 종양의 크기, 침범 정도 및 병기를 고려하여 종양의 최대 직경이 1.5 cm 이하이며 한 엽에 국한된 경우는 엽 절제술 및 협부 절제술을, 종양의 직경이 1.5 cm 이상이거나 국소 전이가 있는 경우는 아전 갑상선 절제술이나 갑상선 근전 적출술을, 양엽을 침습 또는 양측 림프절 전이가 있는 경우는 갑상선 전적출술을 권하고 있다.

수술 후 방사선 동위원소 치료가 예후에 영향을 주는가?

^{16~18)} Mazzaferri⁴⁶⁾와 DeGroot⁴⁰⁾ 등은 환자의 연령과 병기(종양의 침범 정도)에 따라 저위험군, 중간 위험군, 고위험군으로 나누었다. 저위험군은 종양이 1.5 cm 이하이면서 한 엽에 국한된 경우로, 중간 위험군은 종양의 직경이 1.5 cm 이상이고 4.5 cm 미만인 경우로 나누었다. 고위험군은 종양의 직경이 4.5 cm 이상인 경우, 전 갑상선에 종양이 침범한 경우, 다중 심성 종양인 경우, 주위 조직에 침습이 있는 경우, 원격전이가 있는 경우 중 한가지 이상 있는 경우로 분류하였다. 저위험군은 수술과 갑상선 호르몬 억제요법으로 충분하고, 중간 위험군과 고위험군에서는 방사선 동위원소 치료가 재발율과 사망률을 향상시키는 것으로 보고 하였다. 다른 연구 결과에서도 비슷한 연구 결과를 보였다.^{38, 47, 48)} 그러나 Sanders 등의 연구 결과에서는 고위험군에서 20년 생존율이 동위원소 치료군이 59%, 동위원소 치료를 시행하지 않은 군이 52.2%였고, 저위험군에서는 각각 99.2%, 97.2%로 의미있는 차이는 없었다.⁴³⁾ Hay와 Grabe는 방사선 동위원소 치료를 MACIS 점수가 6점 이상인 고위험군에서만 시행하는 것을 권하였다.⁴⁰⁾

외부 방사선치료가 어떤 경우 꼭 필요한가?^{19~22)} 방사선치료도 역시 종양의 병기와 연령을 고려하여 재발율이 높은 국소적으로 진행된 갑상선 유두암에서 시행되고 있고, 그 효과가 증명되고 있다.^{19~32)} Tsang (1998) 등은 155명의 현미경적 잔류 유두암(microscopic residual papillary cancer)에서 방사선 치료군에서 10년 국소 제어율이 93% 이고, 수술과 방사선 동위원소 치료를 시행한 군은 78%로 통계학적으로 의미 있게 좋은 결과를 보고 하였다($p=0.01$).³¹⁾ Farahati (1996) 등은 40세 이상의 국소적으로 진행된 125명의 환자에서 방사선치료군의 10년 국소 제어율이 90% 였고, 수술과 방사선 동위원소 치료군은 24% 였다고 보고 했다($p=0.01$).³²⁾ Philips (1993) 등은 잔류암(residual disease) 또는 림프절 전이가 있는 94명의 갑상선 분화암에서 5년 국소 제어율이 방사선치료군은 97%, 비방사선치료군은 79%로 의미있는 차이를 보였다고 보고 하였다.²⁸⁾ Tubiana (1985) 등의 연구에서도 163명의 갑상

선 분화암 환자에서 15년 국소 제어율이 방사선치료군은 89%, 수술과 방사선 동위원소 치료군은 67%를 보였다.²⁴⁾ 그 이외의 Esik (1994), Xue (1987), Simpson (1988) 등의 연구에 의하면 5년 국소 제어율이 방사선치료군이 71~90%, 방사선 치료 미시행군이 26~38%로 차이를 보이고 있었다.^{26, 29, 30)}

Clark²⁾과 Mazzaferri³⁹⁾ 등은 갑상선 분화암중 10~20%가 재발소견을 보이고, 그 중 80~90%가 국소 재발이고, 10~20%가 원격전이를 보인다고 보고했다. 국소재발의 75%가 림프절이고, 25%가 원발병소 부위였다. 또한 원격전이의 50%에서는 국소 재발소견을 동반하고 있었다. 국소 재발한 환자의 10~30%에서 암 특이 사망률을 보였다. 위의 연구 결과를 보면,^{24, 26, 29~32)} 국소적으로 진행된 갑상선 유두암에서 수술과 방사선 동위원소 치료군에서의 국소 재발율은 22~74%를 보여 높은 재발율을 보였고, 수술 후 방사선치료를 시행함으로써 국소 제어율의 향상됨을 알 수 있었다. 본 저자의 연구에서도 국소적으로 진행된 갑상선 유두암(capsular invasion, extrathyroidal extension or lymph nodes involvement) 환자에서 방사선치료군과 비방사선치료군과의 생존율에는 차이가 없었으나, 5년 국소 제어율에서 방사선치료군이 95.2%, 비방사선치료군이 67.5%로 차이를 보여주었다(Table 5).

결 론

1981년 8월부터 1997년 9월까지 병리 조직학적 병기가 T4 또는 림프절 전이가 있었던 91명의 갑상선 유두암환자에서 후향성 비교 조사를 시행 하였고, 수술 후 방사선치료를 시행한 군이 수술과 방사선 동위원소 치료만 시행한 군보다 높은 국소 제어율을 보였으며, 이상의 결과로 수술 후 방사선치료가 효과적인 국소치료 방법임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Strong EW. Management of cancer of the thyroid: a summary. 7th Proc Natl Cancer Conf 179, 1973
2. Clark OH, Jossart GH. Well-differentiated thyroid cancer. Curr Probl Surg 1994; 31:937
3. Mustard RA. Treatment of papillary carcinoma of the thyroid with emphasis on conservative neck dissection. Am J Surg 1970; 120:697
4. Bacourt F, Asselain B, Savoie JC, D'Hubert E, Massen JP, Doucet G, et al. Multifactorial study of prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma and a reevaluation of the importance of age. Br J Surg 1986; 73:274-277
5. Carcangiu MI, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of

- 241 cases treated at the University of Florence, Italy. Cancer 1986; 55:1749-1755
6. Schelfhout LJ, Creutzberg CL, Hamming JF, Fleuren GI, Smeenk D, Hermans J. Multivariate analysis of survival in differentiated thyroid cancer: the prognostic significance of age factor. Eur J Cancer Clin Oncol 1988; 324-331
7. Hannequin P, Liehn JC, Delisle MJ. Multifactorial analysis of survival in thyroid cancer. Pitfalls of applying the results of published studies to another population. Cancer 1986; 58: 1749-1755
8. Kerr DJ, Burt AD, Bolye P, Mac Farlane GI, Storer AM, Brewin TB. Prognostic factors in thyroid tumors. Br J Cancer 1986; 54:475-482
9. Loh KC, Greenpan FS, Gee L, et al. Pathological tumor-node-metastasis(pTNM) staging for papillary and follicular thyroid carcinomas: a retrospective analysis of 700 patients. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:3553-3562
10. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71:414-424
11. Harness JR, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK. Total thyroidectomy: complications and technique. World J Surg 1986; 10:781-786
12. Clark OH. Total thyroidectomy: the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. Ann Surg 1982; 196:361-370
13. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. Surgery 1987; 102:1088-1095
13. Rossi RL, Cady B, Silverman ML, Wool MS, Horner TA. Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. World J Surg 1986; 10:612-622
14. Grant SG, Hay ID, et al. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: Is extent of surgical resection important? Surgery 1988; 104:954-962
15. Krishnamurthy GT, Bland WH. Radioiodine I-131 therapy in the management of thyroid cancer. Cancer 1977; 40: 195-202
16. Maheshwari YK, Strattonhill CJ, Haynie TP, et al. 131I therapy in differentiated thyroid carcinoma. Cancer 1981; 47:664-671
17. Balan KK, Raouf AH, Critchely M. Outcome of 249 patients attending a nuclear medicine department with well-differentiated thyroid cancer; 123 year review. Bri J Radiology 1994; 67:283-291
19. Chung TC, Sangerman RH, Ryoo MC, King GA, Yu WS, Datal PS, et al. External irradiation for malignant thyroid cancer. Radiology 1980; 136:753-756
20. Kagan AR, Nussbaum H, Chan P, Levin R. Thyroid carcinoma: is postoperative external irradiation indicated? Oncology 1974; 29:40-45

21. **Lenio PT.** External irradiation in treatment of papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Surg* 1976; 131:281-283
22. **Mazzaferri EL, Young RL.** Papillary thyroid carcinoma. A ten year follow up report on the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981; 70:511-518
23. **Simpson WJ, Panzarr T, Carruthers JS, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB.** Papillary and follicular thyroid cancer: impact of treatment in 1578 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 14:1063-1075
24. **Tubiana M, Haddad E, Schlumberger M, Hill C, Rougier P, et al.** External radiotherapy in thyroid cancer. *Cancer* 1985; 55:2062-2071
25. **Benker G, Olbricht T, Reinwein D, et al.** Survival rates in patients with differentiated thyroid carcinomas: influence of postoperative external radiotherapy. *Cancer* 1990; 65:1517-1520
26. **Esik O, Nemeth G, Eller J.** Prophylactic external irradiation in differentiated thyroid cancer: A retrospective study over a 30 year observation period. *Oncology* 1994; 51:372-379
27. **O'Connell MEA, A'Hern RP, Harmer CL.** Results of external radiotherapy in differentiated thyroid carcinoma: a retrospective study from the Royal Marsden Hospital. *Eur J Cancer* 1994; 30A:733-739.
28. **Philips P, Hanzen C, Andry G, et al.** Postoperative irradiation for thyroid cancer. *Eur J Cancer* 1993; 19:399-404
29. **Xue LW, YU HH, Qing HL, et al.** Value of postoperative radiotherapy for thyroid cancer. *Head and Neck Surgery.* 1987; 10:107-112
30. **Simpson WJ.** Radioiodine and radiotherapy in the management of thyroid cancers. *Otolary Clin N Am* 1990; 23:509-521
31. **Tsang WT, Brierley JD, Simpson WJ, et al.** The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 1998; 82:375-388
32. **Farahati J, Reiners C, Stuschke M, Muller SP, Stuben G, et al.** Differentiated thyroid cancer: impact of adjuvant external radiotherapy in patients with perithyroidal tumor infiltration(stage pT4). *Cancer* 1996; 77:172-180
33. **Schelfhout LJ, Creutzberg CL, Hamming JF, et al.** Multivariate analysis of survival in differentiated thyroid cancer: the prognostic significance of the age factor. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988; 324-331
34. **Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Wool MS, et al.** Risk factor analysis in differentiated thyroid Cancer. *Cancer* 1979; 143:810-820
35. **Mazzaferri EL.** The thyroid: Radioiodine and other treatment and outcomes. 6th ed. Philadelphia: Braverman LE, Utiger RD, et al., J.B. Lippincott, 1991; 1138-1165
36. **Hirabayashi RN, Lindsay S.** Carcinoma of the thyroid gland: a statistical study of 390 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21:1596-1610
37. **Mazzaferri EL, Young RL.** Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981; 70:511-518
38. **Clark OH, Duh QY.** Thyroid cancer. *Med clin North Am.* 1990; 75:211-234
39. **Mazzaferri EL, Jhiang SM.** Long-term impact of initial surgical, and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994; 97:418-428
40. **Hay ID, Grabe SKG.** Head and Neck Cancer; Relative value of medical treatment with radioiodine and thyroid suppression as adjuvants after primary surgery for differentiated follicular cell-derived thyroid carcinoma. Amsterdam; Elsevier, 1996: 988-996
41. **Hay ID.** Papillary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:741-760
42. **McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, et al.** Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986; 61:978-996
43. **Sanders EL, Candy B.** Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment *Arch Surg* 1998; 133:419-424
44. **Shah JP, Loree TR, Dhaker D, et al.** Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 1992; 164:658-661
45. **Shaha A, Loree TR, Shah JP.** Intermediate-risk group for differentiated carcinoma of the thyroid. *Surgery* 1994; 116: 1036-1041
46. **Mazzaferri EL.** Endocrine tumors: thyroid carcinoma: papillary and follicular. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993: 278-333
47. **Wong JB, Kaplan MM, Meyer KB, Pauker SG.** Ablative radioactive iodine therapy for apparently localized thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:741-760
48. **Maxon HR, Smith HS.** Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19:685-818

Abstract

The Role of External Irradiation for the Locally Advanced Papillary Thyroid Cancers

Tae-Hyun Kim, M.D., Dae-Sik Yang, M.D., Chul-Yong Kim, M.D. and Myung-Sun Choi, M.D.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose : The aim of this study is to look for the possible efficacy of external irradiation for locally advanced papillary thyroid cancers (stage pT4 or N1).

Methods and Materials : From August 1981 through September 1997, 91 Patients with locally advanced papillary thyroid cancers (stage pT4 or N1) have been treated with external irradiation and followed up at our clinic. All of the patients have been treated with surgical resection. After surgery, 23 patients received postoperative external irradiation with or without ablative radioiodine therapy, whereas the other 68 patients were treated with ablative radioiodine therapy alone. Distributions of sex, age, and stage were comparable in both irradiated and nonirradiated groups. Multivariate analysis of the influence by age, sex, stage, ablative radioiodine therapy and external irradiation on local control were performed by using Cox's proportional hazard model.

Results : Overall survival rates at 7 years were of no significant difference in both groups. There were 98.1% for no RT group and 90% for RT group ($p=0.506$).

5-year local control rates were significantly different, these were 95.2% for RT group and 67.5% for no RT group ($p=0.0408$). An analysis of the prognostic factors, age, sex, stage, and RAI were not significant variables, except for the external irradiation.

Conclusion : Adjuvant postoperative external irradiation did not affect overall survival, but significantly improved local control in the patients with locally advanced papillary thyroid cancers (stage pT4 or lymph node involvement).

Key Words : Local control, Papillary thyroid cancer, External irradiation,