

## 고분화성 갑상선 암종의 재발과 관련된 위험인자 분석

단국대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
이상준 · 정필상 · 김영생 · 윤경섭

= Abstract =

### Analysis of Risk Factors Related to the Recurrence of well Differentiated Thyroid Carcinoma

Sang Joon Lee, M.D., Phil-Sang Chung, M.D.,  
Young Saeng Kim, M.D., Kyung Sub Yun, M.D.

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

**Objectives** : Well differentiated thyroid carcinoma (WDTC) has relatively good prognosis. But recurrence is associated with increased morbidity and mortality, and always results in reoperation. So it is important to evaluate the risk factors relative to the recurrence. The aim of this study is to evaluate the risk factors of recurrence.

**Materials and Method** : Two hundred seventeen patients who had undergone thyroidectomy and proved as WDTC from January 1999 to December 2004 was included in the study. We reviewed patient-related and tumor-related factors respectively and analyzed the correlation with tumor recurrence.

**Results** : Fourteen patients from two hundreds seventeen had recurred. Recurrence rate was 6.5%, and average interval of recurrence was 28 month. Male, age over 45, multiple mass, and advanced TMN stage patient group show higher recurrence rate, but no statistical significance. However, the recurrence rate of lymph node metastasis, tumor size >1.5cm, and extracapsular invasion group were statistically high.

**Conclusion** : Lymph node metastasis, tumor size and extracapsular invasion are significant risk factors related to the recurrence of WDTC.

**KEY WORDS** : Well differentiated thyroid carcinoma (WDTC) · Recurrence.

## 서 론

갑상선 고분화 암에는 유두상 암종(79.8%)과 여포상 암종(5.8%)이 있으며 전체 갑상선 암의 약 86%를 차지하고 예후가 좋아 10년 생존율이 95%이상으로 알려져 있으나, 갑상선암으로 인한 사망의 70% 가량은 고분화 암에 의한 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 이의 재발률은 국내보고로는 저위험군에서 11% 고위험군에서 36.9%로 알려져 있고<sup>2,3)</sup>, 재발하는 경우 예후가 좋지 않아 높게는 50%까지의 사망률이 보

고되는 경우도 있다<sup>4)</sup>. 따라서 재발은 환자의 장기 생존율을 떨어뜨리는 주요 원인이 되며, 이에 관계되는 인자는 고령, 가족력, 병기, 수술범위 및 술 후 방사선 동위원소 치료여부 등이 알려져 있다<sup>5)</sup>.

본 연구에서는 재발한 갑상선 암종의 양상을 조사하여, 재발에 연관된 요소들을 분석하여 치료방법 결정에 도움을 얻고자 하였다.

## 재료 및 방법

1999년 1월부터 2004년 12월까지 단국대학교병원에서 고분화 갑상선 암종으로 수술을 시행한 환자 중 지속적인 경과 관찰이 가능한 217예를 대상으로 후향적으로 분석하였다. 유두상 암종이 200예, 여포상 암종이 17예이었으며

교신저자 : 이상준, 330-715 충남 천안시 안서동 산 16번지  
단국대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실  
전화 : (041) 550-3976 · 전송 : (041) 556-1090  
E-mail : lsj72@dankook.ac.kr

유두상 암종은 165예에서 전 절제술을, 8례에서 아전 절제술을, 27례에서 편측 절제술을 시행하였고, 여포상 암종은 13례에서 전 절제술을, 4례에서 편측 절제술을 시행하였다. 술 전 영상의학적 검사에서 전이가 의심되는 림프절이 발견된 경우, 수술 중에 역시 전이가 의심되는 림프절이 발견된 경우, 그리고 수술 중 동결조직검사서 갑상선외 침범이 발견되거나 주변조직과의 유착, 원발종괴의 크기가 크거나 다발성인 경우 등 예후가 나쁠 것이 예상될 경우 위치에 따라 전 절제술과 같이 중앙림프절 절제술을 시행하였고, 이학적 검사나 술전 영상의학적 검사에서 전이가 발견될 경우 외측 림프절 절제술을 시행하였다. 술전 세침흡입검사나 수술 중 동결조직검사서 악성 종양이 진단될 경우 갑상선 전 절제술을 시행하였고, 악성 여부가 불분명한 경우 편측 절제술만을 시행하였다. 이후 편측 절제술만을 시행한 환자의 영구조직검사 소견이 악성일 경우 남은 갑상선 조직을 절제하였으며, 양성일 경우와 악성이 되 미세 유두상암종인 경우, 피막 외 침범, 다발성 등이 보이지 않는 경우 편측 절제술만을 시행한 경우도 있었다.

유착환자의 성별과 연령, 암종의 크기와 림프절 전이 여부, 피막 침범 여부, 다발성 침범 여부 그리고 갑상선 암종의 병기를 대상으로 하여 재발 양상을 분석하였으며 평균 추적 관찰기간은 31개월이었다. 이학적 검사에서 경부 종괴가 발견될 경우, 경부 초음파 검사 또는 전산화 단층촬영 등의 영상진단학적 방법과 세침 흡입천자를 시행했고, 추적검사서 갑상선 글로불린이 정상치 이상으로 유지될 때는 갑상선 스캔 및 경우에 따라 양전자 단층촬영을 시행하여 재발 여부를 조사했다. 통계학적 분석은 SPSS 12.0의 chi-square test를 이용하였고,  $p < 0.05$ 를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

본 연구에서 분석된 고분화성 암종은 유두상 암종이 200예, 여포상 암종이 17예 이었다. 평균 나이, 성별, 평균 크기, TNM 병기는 다음과 같았다(Table 1). 피막 외 침범이 있는 경우는 유두상 암종이 36.5%, 여포상 암종이 58.8% 이었고, 림프절 전이가 있는 경우는 유두상 암종이 32.5%, 여포상 암종이 5.8% 이었다. 다발성 종괴가 있는 경우는 유두상 암종이 21.5%, 여포상 암종이 17.6%이었다(Table 1).

전체 217예 중 14예에서 재발하여 6.5%의 재발율을 보였다. 재발까지의 기간은 10개월에서 72개월(평균 28개월)이었으며 이의 크기, 림프절 전이, 성별, 연령, 병기, 다발성 종괴 여부, 피막 침범 여부와 재발과의 상관 관계를 조사하였다. 그 결과 성별, 연령, 병기, 다발성 종괴 여부와 재발률과는 통계적 유의성을 보이지 않았으나, 종괴의 크기가 1.5cm

**Table 1.** Clinical characteristics of well-differentiated thyroid carcinoma patients

	Papillary	Follicular
Number	200	17
Median age (years)	44.2	40.6
Sex		
M	30	0
F	170	17
Size (cm)	1.6	2.4
Stage		
I	138	151
II	9	11
III	47	49
IV	6	6
Extracapsular invasion (%)	36.5	100
Lymph node metastasis (%)	32.5	5.8
Multifocality (%)	21.5	17.6

**Table 2.** Factors related to recurrence

Factors	Number of recurrence (%)	P
Age		
< 45	9/116 ( 7.8 )	0.29
≥ 45	5/101 ( 5.0 )	
Sex		
M	3/ 32 ( 9.3 )	0.34
F	11/185 ( 5.9 )	
Size		
< 1.5cm	3/114 ( 2.7 )	0.02
≥ 1.5cm	11/103 (10.5)	
Stage		
I , II	9/161 ( 5.6 )	0.28
III, IV	5/ 56 ( 8.9 )	
Extracapsular invasion		
(-)	1/134 ( 0.7 )	0.00
(+)	13/ 83 ( 15.7 )	
Multifocality (+)		
(-)	9/173 ( 5.2 )	0.13
(+)	5/ 44 (11.3)	
Lymph node metastasis		
LN(-)	3/150 ( 2.0 )	0.00
Central	6/ 56 (10.7)	
Lateral	5/ 11 (45.5)	
Operation		
Lobectomy	0/ 27 ( 0 )	0.15
Subtotal	1/ 8 (12.5)	
Total	13/182 ( 7.1 )	

미만인 군은 114예 중 3예에서, 1.5cm 이상인 군은 103예 중 11예에서 재발하여 유의한 차이를 보였다. 림프절 전이가 없는 군은 150예 중 3예에서, 중앙경부 림프절에만 전이가 있는 군은 56예 중 6예에서, 중앙경부와 측경부 림프절에 전이가 있는 군은 11예 중 5예에서 재발하여 모두 유의한 차이를 보였다. 피막 침범이 없는 군은 134명 중 1명에서, 침범이 있는 군은 83명 중 13명에서 재발하여 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ) (Table 2).

수술 방법에 따라서는 재발한 14례 중 13례가 갑상선 전 절제술을, 1례가 아전 절제술을 행했으며, 편측절제술의 경우 전체 27례에서 행해졌으나 재발된 경우는 없었다. 이는 통계적인 유의성을 보이지는 않았다(Table 2).

## 고 찰

고분화성 갑상선암의 치료 방법은 수술, 방사선 동위원소 치료, 호르몬 억제 요법 등이 쓰이고 있으며, 이 중 수술이 주된 치료법이나 절제 범위에 있어서는 여러 의견이 있다. 이는 고분화성 갑상선암이 예후가 좋아 장기 생존률이 높기 때문에 신뢰할 만한 무작위 연구가 이루어지지 않은 것에 일부 기인하고, 연구자에 따라 수술 범위에 따른 예후의 차이가 크게 나타나지 않았기 때문으로 보인다<sup>6)</sup>.

고분화 갑상선암의 경우 재발하면 이후 예후가 초치료보다 나쁘며, 거의 재수술을 필요로 한다. 더욱이 수술 자체의 합병증도 첫 수술보다 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이는 일부에서 초치료시 수술 범위를 보다 광범위하게 시행할 것을 주장하는 이유가 되기도 한다. 구체적으로, 갑상선 전 절제술(7%)의 경우보다 편측 절제술의 경우 재발률이 4배정도(26%) 높고, 1cm 이상 크기의 갑상선암의 경우 전 절제술을 시행하는 것이 생존률이 높아진다는 보고가 있으며, 고 위험군의 환자들 경우 갑상선암이 원인이 되는 25년 사망률이 전 절제술의 28%에 비해 편측 절제술은 55%로 높아진다는 조사결과도 있다<sup>7)</sup>. 또한, 무엇보다도 갑상선 전 절제술은 술후 방사선 동위원소 치료를 가능하게 하고 추적 관찰을 쉽게 한다는 장점이 있다.

반면, 수술범위를 적게 할 것을 주장하는 측에서는 전술한 대로 수술범위에 따른 예후 차이를 보인 무작위 후향적 연구가 없는 상황에서 환자 삶의 질 향상 및 수술에 따른 합병증을 줄이기 위해서는 수술범위를 크게 하지 않는 것이 좋다고 주장한다. 갑상선 편측 절제술을 받은 고분화암 환자의 80%가, 건측에서 술전 검사에서 병변이 없던 한은, 편측 절제술만으로도 좋은 치료효과를 보였고, 전체 환자의 5%는 수술 방법에 상관없이 사망하는 환자라는 보고도 있다<sup>8)9)</sup>. 또한 편측 절제술 시행시 반대측에서의 재발은 5% 이내의 환자에서 나타나며, 대부분 치료가 가능하므로 잠재적 다발성 암종은 임상적으로 예후에 차이를 보이지 않는다는 연구결과도 있다<sup>10)11)</sup>.

본 연구에서 수술 방법에 따른 재발율에서는 재발한 거의 전례가 전 절제술을 시행한 것이었고, 반면 편측 절제술을 시행한 27례 중 재발한 경우는 발견되지 않았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 증례수가 많지 않아 결론짓기는 어렵지만, 이것은 편측 절제술시 반대측 재발률 5% 이내라는 기존의 보고와 크게 배치되지는 않을 것으로 보인다. 따라서 1cm 미만의 병변에 갑상선 피막 외 침범과 다발성이 발견되지 않는 경우 등에서 편측 절제술을 선택할 수도 있다고 생각된다.

수술 범위에 대해서는 이렇게 상반된 보고들이 있지만, 재발 및 나쁜 예후에 관계되는 인자들은 대부분의 보고에서 공통되며 나이, 가족력, 피막 외 침범, 림프절 전이, 원격 전이, 원발 병소의 크기, 그리고 전체적인 병기등이 언급되고 있고, 특히 원발병소의 크기와 갑상선 외 침범여부가 중요하게 거론된다. 본 연구에서도 원발 병소의 크기 및 피막 외 침범 여부, 림프절 전이 여부는 통계적으로 유의하게 나왔으며, 기타 연령, 성별 병기는 통계적으로 유의하지 않게 나왔으나 증례수가 많지 않아 결론을 내기는 어려웠다.

그 외 보고에서 발견되는 재발에 관계되는 인자로는 갑상선 전 절제술의 시행 여부와 술 후 동위원소 치료 여부가 있으나 이는 병기가 높음에 따른 치료방법의 선택으로 야기된 결과로 생각된다.

## 결 론

원발 병소의 크기, 피막침범 여부와 경부 림프절 전이 여부가 고분화성 갑상선암의 재발에 유의한 관련이 있는 요인이었으며, 수술방법에 따른 재발률의 유의한 차이는 없었다.

**중심 단어 :** 고분화 갑상선암 · 재발.

## References

- 1) Cushing SL, Palme CE, Audet N, Eski S, Walfish G, Freeman JL: Prognostic factors in well differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope*. 2004;114:2110-2115
- 2) Annual report of the Korea central cancer, Jan, 2002-Dec, 2002. Korea central cancer registry, Ministry of health and welfare. Republic of Korea, February, 2003
- 3) Park JS, Choi JS, Park BU: Treatment of papillary thyroid carcinoma. *Korean J Head and Neck Oncology*. 1993;9:175-182
- 4) Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConahey WM: Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: Is extent of surgical resection important? *Surgery*. 1988 Dec;104:954-962
- 5) Segal K, Shpitzer T, Hazan A, Bachar G, Marshak G, Popovtzer A: Invasive well differentiated thyroid carcinoma: effect of treatment modalities on outcome. *Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2006;134:819-822
- 6) Udelsman R, Shara AR: Is total thyroidectomy the best possible surgical management for well-differentiated thyroid cancer? *Lancet Oncol*. 2005;6:529-531
- 7) Hay ID, McConahey WM, Goellner JR: Managing patients with papillary thyroid carcinoma: insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Trans Am Clin Clim Assoc*. 2002;113:241-260

- 8) Udelsman R, Lakatos E, Ladenson P: *Optimal surgery for papillary thyroid carcinoma. World J Surg. 1996;20:88-93*
- 9) 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;166:331-335*
- 10) Shaha AR, Shah JP, Loree TR: *Low-risk differentiated thyroid cancer: the need for selective treatment. Ann Surg Oncol. 1997; 4:328-333*
- 11) Cady B: *Presidential address. Beyond the risk groups-a new look at differentiated thyroid cancer. Surgery. 1998;124:947-957*