

## 림프절 전이가 발견되지 않은(cNO) 유두상 갑상선 암의 중앙 경부 림프절 분석\*

인제대학교 의과대학 부산백병원 외과학교실  
김윤정 · 하태권 · 유성목 · 김상효

= Abstract =

### The Analysis of Central Cervical Lymph Nodes in Papillary Thyroid Carcinoma with Preoperative No Lymph Node Metastasis\*

Yun Jung Kim, MD, Tae Kwun Ha, MD, Sung Mock Ryu, MD, Sang Hyo Kim, MD  
*Department of Surgery, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea*

**Purpose** : Papillary thyroid carcinoma (PTC) is known for malignant tumor which has a favorable prognosis and long-term survival. Although the prognosis for patients with PTC is generally good, PTC tends to have highly metastatic property. The purpose of this study was to analyze the central compartment lymph node in papillary thyroid cancer with no lymph node metastasis clinically and to assess the significance of prophylactic node dissection. **Methods** : A retrospective review was carried out in 394 patients with PTC who underwent surgery for the period from January 2004 to December 2006. The positive rate of the lymph node metastasis was analyzed. The relations between the central compartment lymph nodes and the patients' age, gender, tumor size, extrathyroidal extension (ETE), multifocality, and bilaterality were comparatively analyzed in PTC patients with preoperative no lymph node metastasis. **Results** : The enrolled patients were 40 male and 354 female cases. The 118 cases of them were found to have cervical lymph node metastasis. The mean age was 46 years (range, 15-77years). Tumor size ( $p=0.000$ ), ETE ( $p=0.001$ ), multifocality ( $p=0.014$ ), and bilaterality ( $p=0.001$ ) were significantly related factors for cervical lymph node metastasis clinically in papillary thyroid cancer. However, age and gender were not significantly related with lymph node metastasis. **Conclusion** : Although no lymph node metastasis clinically, prophylactic neck node dissection can be performed to avoid risks of local recurrence and reoperation in the light of PTC nature. The pathological status and high positive rate of central compartment lymph node relate to tumor size and extrathyroidal extension. Close surveillance for nodal status is required in follow-up.

**KEY WORDS** : Papillary thyroid carcinoma · Central cervical lymph node · Lymph node dissection.

## 서 론

유두상 갑상선 암은 예후가 좋은 암이지만 경부 림프절 전이가 쉽게 발견되는 뚜렷한 임상 특징을 가진다. 중앙 경

\*이 논문은 2010년도 인제대학교 조성 학술연구비 지원에 의한 것임.  
교신저자 : 김상효, 614-735 부산광역시 진구 개금동 633-165  
인제대학교 의과대학 부산백병원 외과학교실  
전화 : (051) 890-6347 · 전송 : (051) 898-9427  
E-mail : hnkim80@hotmail.com

부 림프절 전이는 림프절 전이의 첫 단계라 여겨진다. 일반적으로 유두상암의 림프절 전이는 환자의 사망률 증가와는 무관하다고 보고되지만 암의 잔존 또는 재발과 유의한 연관성을 갖는다.<sup>1)</sup> 림프절 전이 중 중심림프절 전이는 50~65%로 빈도가 상당히 높다.<sup>2,3)</sup> 최근에는 유두상암의 림프절 전이가 예후에도 유의한 영향을 미친다는 보고도 있다.<sup>4)</sup> 림프절 전이(cNO)가 발견되지 아니한 유두상 갑상선 암 환자에 대한 수술 방법에 대해서는 상반된 견해가 있어 왔다. 수술 전 초음파 검사나 수술 당시에 중앙 림프절 구획에서 정확

한 전이의 여부를 파악하기 어렵다는 것은 예방적 림프절 절제술을 시행하는 근거가 되기도 한다.<sup>5,6)</sup> 본 연구는 수술 전 검사에서 림프절 전이가 발견되지 않았으나 술 후 조직병리 검사에서 림프절 전이가 진단된 경우를 분석하여 림프절 전이와 관련된 임상병리요소를 분석 하기 위해 이 연구를 시작 하였다.

## 자료와 방법

2004년 1월부터 2006년 12월까지 부산백병원 외과에서 수술 후 갑상선 유두상암으로 진단 받고 지속적인 추적관찰이 가능하였던 394명의 환자들 중 수술 전 이학적 검사 및 영상학적 검사에서 전이성 경부 림프절병이 발견되지 않았으나 최종 조직검사서 림프절 전이가 진단된 118명을 대상으로 후향적 의무기록의 분석을 시행 하였다. 이들의 추적 관찰 기간은 평균 49개월이었으며, 이들의 의무 기록 중 연령, 성별, 종양의 크기, 다발성, 양측성, 갑상선 외 침범 등이 조사되었다.

수술 전 단일 술자의 자세한 신체검사와 경부 초음파 또는 CT 검사 결과 크기가 커진 림프절은 발견되지 않고, 림프절 중심부 액화괴사, 주변 강화, 림프절 옆 지방 틈새 소실, 석회화 등 림프절전이를 예측할 만한 영상소견이 보이지 않는 경우를 대상으로 하였다. 갑상선 절제술 이후 절제한 중앙 경부 림프절의 경계 부위는 경부 양쪽 총경동맥 내측, 갑상 연골 이하, 흉골 절흔 이상을 가르키며 윤상 갑상막 림프절, 기관 앞, 기관 주위 림프절, 갑상선 주위 림프절, 반회신 경 옆 림프절 및 인두 뒤 림프절을 포함한다.

SPSS 12.0 통계 프로그램을 사용하여 데이터를 분석하였다. Chi-square로 각군의 데이터 차이를 검사 비교하였으며, 다 변량 분석은 logistic regression analysis를 이용하여  $p < 0.05$  차이를 통계학적으로 의미가 있는 것으로 해석 하였다.

## 결 과

### 1. 중앙 경부 림프절의 병리상향

394예의 중앙 경부 림프절 제거 조직에서 림프절이 제일 많은 것은 28개이고, 제일 적은 것은 1개이다. 25예에서 림프절 조직을 발견하지 못했고 섬유지방 조직으로 보고 되었다. 평균 제거 림프절의 수는 5개였다. 중앙 경부 림프절 전이가 확인된 것은 118예(29.9%) 이었다. 림프절 전이 개수는 1개의 림프절이 전이된 것이 49예(41.5%), 2개의 림프절이 전이 된 것이 21예(17.8%), 3개의 림프절이 전이 된 것이 15예(12.7%), 4개 이상 림프절이 전이 된 것은 33예(30.0%)이었다.

### 2. 중앙 경부 림프절 전이와 연령 및 성별과의 관계

45세 미만의 경우 213명 중 73명(34.3%), 45세 이상의 경우 181명 중 45명(24.9%)에서 림프절 전이 소견을 보였으며( $p=0.207$ ), 여성의 경우 총 354명 중 102명(28.8%)에서, 남성의 경우 40명 중 16명(40.0%)에서 림프절 전이가 진단 되었으나, 성별에 대한 유의한 통계적 의미는 없었다( $p=0.102$ ) (Table 1).

### 3. 중앙 경부 림프절 전이와 종양의 특징과의 관계

종양의 크기를 1cm 미만( $n=166$ ), 1~2cm( $n=177$ ), 2~4cm( $n=46$ ), 4cm 이상( $n=5$ )으로 구분하여 중심 림프절 전이의 빈도를 비교하였을 때, 24명(14.5%), 66명(37.3%), 46명(54.3%), 3명(60.0%)에서 림프절 전이가 진단되어, 종양의 크기가 증가함에 따라 림프절 전이가 증가하였으며 통계적으로 유의한 결과가 나왔다( $p=0.000$ ). 갑상선외 침범이 의심된 120명 중 65명(54.2%)에서 조직검사 결과 림프절 전이가 진단되었다. 피막 침범 3명, 갑상선 주변 지방 조직까지 침범한 53명, 띠 근육을 포함한 경부 주변 장기에 침범한 9명에서 림프절 전이소견을 보였다. 갑상선 주변 침범이 확대될수록 림프절 전이 빈도가 증가함을 알 수 있다( $p=0.001$ ). 다병소가 있는 경우 중앙 경부 림프절 전이율은 40.2%, 단일 병소인 경우 27.0%로, 두 차이의 비교는 통계적으로 유의 하였다( $p=0.014$ ). 양측성인 경우에서 46.2%,

**Table 1.** Relationship of age & gender in 394 PTC patients with preoperative no lymph node metastasis

	pLN(-) (n=276)	pLN(+) (n=118)	P-value
Age			0.207
≤45	140 (65.7%)	73 (34.3%)	
>45	136 (75.1%)	45 (24.9%)	
Gender			0.102
Female	252 (71.2%)	102 (28.8%)	
Male	24 (60.0%)	16 (40.0%)	

pLN : pathologic lymph node

**Table 2.** Relationship of clinicopathologic factors in 394 PTC patients with preoperative no lymph node metastasis

	pLN(-) (n=276)	pLN(+) (n=118)	P-value
Tumor size			0.000
≤1.0cm	142 (85.5%)	24 (14.5%)	
1-2cm	111 (62.7%)	66 (37.3%)	
2-4cm	21 (45.7%)	25 (54.3%)	
4cm	2 (40.0%)	3 (60.0%)	
ETE			0.001
No	221 (80.7%)	53 (19.3%)	
Yes	55 (45.8%)	65 (54.2%)	
Multifocality			0.014
Single	224 (73.0%)	83 (27.0%)	
Multiple	52 (59.8%)	35 (40.2%)	
Bilaterality			0.001
Unilateral	234 (74.1%)	82 (25.9%)	
Bilateral	42 (53.8%)	36 (46.2%)	

pLN : pathologic lymph node, ETE : extrathyroidal extension

**Table 3.** Multivariate analysis of related factors in PTC with cervical lymph node metastasis

	Exp (B)	P-value
Tumor size	2.116	0.000
Multifocality	0.735	0.530
Bilaterality	2.141	0.101
Extrathyroidal extension	3.963	0.000

단측성일 경우에 25.9%의 경부 림프절 전이율을 보였으며, 통계적으로 의미 있는 결과를 보였다(p=0.001) (Table 2).

#### 4. 통계적분석

단 변량 분석에서 통계적으로 유의한 인자를 가지고 시행한 다 변량 분석에서 중앙 경부 림프절 전이에 가장 유의한 연관인자는 갑상선의 침범이었으며, 중앙의 크기 또한 림프절 전이에 있어서 통계적으로 유의한 연관인자였다(Table 3).

#### 5. 중앙 경부 림프절 전이와 PTC 재발과 전이와의 관계

경부 림프절 전이가 진단된 118명 중 13명(11.0%)에서 추적 기간 중 재발하였다. 평균 추적검사 기간은 49개월이었으며, 34~69개월의 추적 검사를 진행하였다. 추적 검사 기간 중 갑상선암으로 인한 사망 또는 원위(폐, 골, 뇌) 전이는 발생하지 않았다. 영상학적 검사에서 림프절 전이가 의심스러운 환자에서 미세침 세포 검사를 시행하였으며, 악성으로 진단된 경우에서 림프절 절제술을 시행하였다. 13명 중 12명에서 병변과 같은 엽의 외측 경부 림프절에서, 1명은 양측의 외측 경부림프절 전이가 진단되었다. 경부림프절 전이를 구획 별로 구분해 보면, level IV로 전이가 가장 흔하였고, level III+IV, level III순 이었으며, 수술 이후 전원 방사성 동위원소 치료를 시행하였다.

## 고 찰

갑상선 유두상암은 예후가 좋은 악성 종양으로 적절한 치료는 환자의 생명을 연장하고 삶의 질 향상을 가져온다. 적절한 치료 방법의 선택은 매우 중요하다고 할 수 있다. 갑상선 암 환자에서 수술 및 치료 이후 가장 문제가 되는 것은 국소재발의 위험성이다.<sup>7)</sup> 경부 림프절 전이는 유두상 갑상선 암의 주 전이 방식이며, 또한 환자 예후에 영향을 주는 중요한 요소이다. 림프절 전이 중 중심 경부 림프절 전이는 50~65%로 빈도가 상당히 높다.<sup>2,3)</sup> 또한 첫 수술에서 제거되지 않고 남아있는 전이된 림프절이 재발의 가장 흔한 원인이라고 주장한 연구도 있다.<sup>8)</sup> 현재까지 유두상 갑상선 암 환자의 경부 림프절 처리 방식은 다른 의견이 많다. 먼저 임상적, 영상학적으로 전이라는 판단에 따라 경부 림프절 절제술을 시행하는 치료적 림프절절제와. 임상과 영상학적, 혹은 수술 중에는 정상으로 보이지만 림프절을 제거하는 예방적

중심림프절 절제가 있다. 2009년 ATA 가이드라인에서는 수술 전 중심림프절전이가 의심되는 경우 갑상선 전절제술과 함께 중심구획림프절절제술을 시행하는 것이 분명히 이득이 있고, 예방적 중심 림프절 절제술의 경우 T3나 T4의 진행된 유두암중에서 시행될 수 있으나 크기가 작고 임상적으로 림프절전이가 없는 유두암중과 대부분의 소포암중에서는 예방적 중심 림프절 절제술을 시행치 않는 것이 적절할 수 있다고 제시하였다. 그러나 유두상 갑상선 암이 악성도가 낮다고 하지만 일부 환자는 경부 림프절 전이로 치료 실패를 초래할 수 있고, 시간이 갈수록 일부 중앙 세포가 변이하여 치료가 힘든 저분화암 또는 미분화암으로 발전 할 수 있다. 예방적 림프절 절제는 수술 후 병리 진단 결과로 림프절 전이 양성율이 높다고 증명하였지만 사실상 최종적으로 임상에서 의미가 있는 환자로 발전하는 사례는 많지가 않다. 즉 일부 림프절 전이는 은닉 상태로 환자와 공존한다. 이런 이유로 인하여 적극적인 치료는 환자 생활의 질을 하락시킬 수 있다. 임상에서 림프절 전이가 나타나지 않는 유두상 갑상선 암 환자에서 갑상선 절제술 시행 시 임상적으로 경부 림프절 전이가 쉽게 나타나는 고 위험환자 선별 방법은 아직 마땅한 방법이 없다.

본 연구에서 394명의 cNO PTC 환자의 중앙 경부 림프절에 대한 분석을 통하여 전이율이 29.9%라는 결과를 얻어냈다. 중앙 경부 림프절은 유두상 갑상선 암 전이의 첫 단계이기 때문에 수술 전 림프절 전이가 발견되지 않는 환자라 할지라도 통상적으로 중심부 림프절 절제술, 즉 예방적 림프절 절제술을 시행해야 한다. 갑상선 암의 재발이 대부분 경부에서 나타나고 그 중 림프절 전이가 60~75%를 차지한다는 것을 고려 한다면,<sup>9)</sup> 수술 전 초음파 등으로 확인된 전이된 림프절을 같이 수술 하는 것은 향후 림프절 전이로 인한 재수술을 줄일 수 있다.<sup>10)</sup> 또한, Sugitani 등은 술 전 림프절 전이가 없거나 중앙 구획에 국한된 림프절전이가 있을 때 중앙 구획의 림프절 절제만으로도 일상적인 예방적 외측림프절 절제술의 충분한 대안이 될 수 있을 주장하였다.<sup>11)</sup> 림프절 전이가 발견된 후 추적 치료 받은 118예 중 주요 중앙이 있는 같은 엽의 외측부 림프절 전이가 발생한 환자는 12명, 이중 양측 중앙 경부 림프절에 모두 양성인 환자는 1명이다. 이는 중앙 경부 림프절 전이 양성율이 높은 cNO 갑상선 유두상 암 환자가 임상에서 같은 쪽의 경부 림프절에 전이가 쉬운 것임을 알게 하지만, 구체적인 비례 관계를 논하기에는 증례 수가 적어 많은 추적 치료 자료와 분자 생물학의 연구가 필요 할 것으로 생각된다. 갑상선 암에서 경부 림프절 전이는 대개 순차적으로 림프계를 통하여 전이하며, 갑상선 내에도 풍부한 림프관이 존재하여 중앙 경부와 측경부 및 상중격동과 광범위하게 연결되어 있어 중심 구역을 거쳐 동측 측경부로 전이되고 그 후에는 반대 측 측경부 나 중

격동 림프절로 전이된다.<sup>1)</sup>

통계 자료에서, 림프절 전이에 영향을 미치는 인자들 중 갑상선의 침범은 가장 유의한 연관 인자였다. 갑상선의 침범은 보고에 의하면 15.9~33.3%에 이르며 수술 후 갑상선 암의 재발에 중요한 위험 인자이고, 또한 3배 이상 증가된 재발과 사망률을 보인다.<sup>12,13)</sup> 본 연구에 따르면 전이가 발견된 환자 중 54.2%에서 갑상선의 침범이 있었고, 침범 범위는 갑상선 주변 연부조직, 근육, 기관 순으로의 빈도를 보였다.

Kasai 등<sup>14)</sup>은 종양의 크기를 더욱 세분화하여 크기에 따라 공격성이 다를 수 있다고 주장하였고, 원발 종양의 크기에 따른 공격성을 분석하여 임상 양상의 차이를 제시한 연구도 있다.<sup>15)</sup> 본 연구에 의하면 종양의 크기가 커질수록 림프절 전이율이 높아짐을 발견할 수 있었다.

## 결론

수술 전 검사에서 림프절 전이가 발견되지 않은 유두상 갑상선 암이라 할지라도 종양의 특성을 고려하여 예방적 경부 림프절 절제가 필요하며, 특히 갑상선의 침범이 진단되거나 종양의 크기가 클수록 림프절 전이 발견률이 높으므로 더 세밀한 치료가 요구된다.

**중심 단어 :** 유두상 갑상선 암 · 종양 경부 림프절 · 림프절 절제술.

## References

- 1) Machens A, Hinze R, Thomusch O, Dralle H. *Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. World J Surg.* 2002;26:22-28.
- 2) Wada N, Duh QY, Sugino K. *Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinoma: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. Ann Surg.* 2003;237:399-407.
- 3) Mirallie E, Visset J, Sagan C, Hamy A, Le Bodic MF, Paineau J. *Localization of cervical node metastasis of papillary thyroid carcinoma. World J Surg.* 1999;23:970-973.

- 4) Caron NR, Clark OH. *Well differentiated thyroid cancer. Scand J Surg.* 2004;93:261-271.
- 5) Ito Y, Tomoda C, Uruno T. *Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid. World J Surg.* 2006;30:91-99.
- 6) Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD. *Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. Surgery.* 2003;134:946-954.
- 7) Mazzaferri EL. *A vision for the surgical management of papillary thyroid carcinoma: extensive lymph node compartmental dissections and selective use of radioiodine. J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1086-1088.
- 8) Pereira JA, Jimeno J, Miquel J, Iglesias M, Munne A, Sancho JJ, et al. *Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. Surgery.* 2005;138:1095-1100.
- 9) Watkinson JC, Franklyn JA, Olliff JF. *Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. Thyroid.* 2006;16:187-194.
- 10) Marshall CL, LEE JE, Xing Y, Perrier ND, Edeiken BS, Evans DB, et al. *Routine pre-operative Ultrasonography for papillary thyroid cancer: effects on cervical recurrence. Surgery.* 2009;146:1063-1072.
- 11) Sugitani I, Fujimoto Y, Yamada K, Yamamoto N. *Prospective outcomes of selective lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma based on preoperative ultrasonography. World J Surg.* 2008;32: 2494-2502.
- 12) Loh K, Green span FS, Gee L. *Pathological tumor node metastasis (pTNM) staging of papillary and follicular thyroid carcinomas: Retrospective analysis of 700 patients. J Clin Endo-crinol Metab.* 1997;82:3553-3562.
- 13) Appetecchia M, Scarcello G, Pucci E, Procaccini A. *Outcome after treatment of papillary thyroid microcarcinoma. J Exp Clin Cancer Res.* 2002;21 (2):159-164.
- 14) Kasai N, Sakamoto A. *New subgrouping of small thyroid carcinomas. Cancer.* 1987;60 (8):1767-1770.
- 15) Park HL, Kwak JK, Kang SS, Kim DY, Kang HG, Shin JY, et al. *The analysis of tumor aggressiveness according to tumor size in occult papillary thyroid carcinoma. J Korean Surg Soc.* 2007;73 (6):470-475.