

## 소아청소년 갑상선암의 임상적 특징들: 단일 기관에서의 20년간의 연구

문기윤 · 김광순 · 배자성\* · 김정수

가톨릭대학교 서울성모병원 외과

### Clinical Characteristics of Pediatric & Adolescent Thyroid Cancer: A Single Institution Experience of 20 Years

Ki Yoon Moon, MD, Kwangsoon Kim, MD, Ja Seong Bae, MD, PhD\*, Jeong Soo Kim, MD, PhD

Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

#### = Abstract =

**Background/Objectives:** Pediatric & Adolescent thyroid cancer is a steadily increasing malignancy. We aimed to report our experience at a single tertiary institution and to evaluate the risk factors for recurrence in pediatric & adolescent patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC).

**Materials & Methods:** The data of 42 pediatric & adolescent patients (aged  $\leq 19$  years) with DTC who underwent thyroidectomy at Seoul St. Mary's Hospital (Seoul, Korea) between December 1997 and February 2019 were retrospectively reviewed. Clinicopathologic features and surgical outcomes were retrospectively analyzed through complete chart reviews.

**Results:** The mean age was 16.6 years. A total of 6 (14.3%) patients experienced recurrence after initial treatment. The recurrence rate was significantly different between total thyroidectomy (TT) and lobectomy groups (23.1% vs. 0%,  $p=0.038$ ). However, no statistically significant differences were found in the recurrence rate according to lymph node ratio (LNR) of 0.4 (10.7% vs 21.4%;  $P=0.383$ ). Multivariate analysis confirmed age (hazard ratio [HR], 0.443;  $P=0.008$ ) and bilaterality (HR, 11.477;  $P=0.022$ ) as significant risk factors for DFS.

**Conclusion:** Pediatric & Adolescent thyroid cancer is a rare malignancy and TT is recommended as the treatment of choice. However, lobectomy may be considered for Pediatric & Adolescent patients with age  $>16$  years, tumor size  $<1$  cm, and no bilateral disease.

**Key Words :** Pediatric & adolescent · Thyroid cancer · Thyroidectomy · Disease-free survival

## 서론

소아청소년 갑상선암은 소아청소년 악성 종양 중에서 가장 흔한 종류이며, 최근 한국에서의 발병률이 지속적으로 증가하고 있는 악성 종양 중 하나이다.<sup>1-4)</sup> 그러나 이 질환의 임상적인 정보는 아직까지 밝혀지지 않은 부

분이 많아 치료와 관련한 상당 부분을 성인에 준해서 시행하고 있다. 2015년 미국 갑상선 협회(ATA)에서 소아청소년 갑상선 결절 및 암과 관련하여 처음으로 지침을 발표하였는데, 이에 따르면 기도 외 전이 및 국소 전이가 발견되는 분화 갑상선암에 대해 갑상선 전절제술과 함께 중심 림프절 절제술 시행을 권고하고 있다.<sup>5)</sup> 또한 이 지침에서는 모든 소아청소년 분화 갑상선암에 대해 예방적으로 중심 림프절 절제술을 고려할 수 있다고 기술하고 있다.<sup>5)</sup> 이는 성인에 비해 소아청소년 분화 갑상선암에서 국소 림프절 전이나 원격전이가 흔하기 때문에 위와 같이 성인보다 적극적인 치료를 권장하고 있다.<sup>6-8)</sup> 이처럼 소아청소년에서 상대적으로 높은 발생률 및 성인

Received: May 27, 2020

Revised: September 1, 2020

Accepted: September 7, 2020

+Corresponding author: Ja Seong Bae, MD, PhD

Professor, Department of Surgery, College of Medicine,  
The Catholic University of Korea, 06591, Seoul, Korea

Tel: +82-2-2258-2137, Fax: +82-2-2258-2138

E-mail: jaseong@gmail.com

과는 다른 임상적 차이점에도 불구하고 소아청소년 갑상선암은 전체적으로 볼 때 아직 희귀한 질병으로 남아있다. 그로 인해 여러 기관에서 각기 다른 방식으로 치료를 진행하고 한 기관에서도 시기에 따라 치료에 차이가 있는 것이 실정이다. 이에 본 저자들은 단일 기관에서 20년간 추적 검사를 시행한 소아청소년 갑상선암의 여러 가지 임상적 특징들 및 치료의 예후를 확인하고자 본 연구를 진행하였다.

## 연구 방법

1997년 12월부터 2019년 2월까지 본원에서 분화 갑상선암을 진단받고 갑상선 절제술을 시행한 19세 이하의 소아청소년 환자 45명을 연구에 포함시켰고, 추적 검사 도중 누락된 3명을 제외하고 총 42명의 환자를 후향적으로 분석하였다. 갑상선 엽절제술은 성인 ATA guideline에 준해 1cm 이하의 크기를 가지며 임파선 전이, 양측성, 다발성, 기도 외 전이가 관찰되지 않은 환자들을 대상으로 시행하였고 나머지의 경우에는 전절제술을 시행하였다. 이 때, 양측성은 갑상선의 양측 엽에서 갑상선암이 확인되는 경우, 다발성은 갑상선의 한쪽 엽에 두 개 이상의 갑상선암이 확인되는 경우로 정의하였다.

추적 관찰은 최소 10개월에서 최대 264개월로 평균 76.5개월동안 시행하였다. 모든 환자는 소아청소년을 위한 ATA guideline에 따라 수술 후 L-thyroxine를 복용하면서 정기적으로 추적 관찰을 시행하였다.<sup>5)</sup> 3-6개월마다 이학적 검진, 갑상선 기능 검사, 갑상선 글로불린 및 항갑상선 글로블린 항체 검사, 경부 초음파를 3-6개월마다 시행하였고 1년 후부터는 매년 검사를 진행하였다. 또한 갑상선 전절제술을 시행한 환자에게는 수술 후 6-8주 때 방사성 요오드 절제술(RAI ablation)을 시행하고 치료 5-7일 후에는 전신 스캔을 시행하였다. 추적 관찰 기간 중에 재발 또는 전이 의심 소견이 보이는 환자들은 컴퓨터 단층 검사, 양전자 방출 단층촬영, 전신 스캔 등의 추가적인 검사를 시행하여 정확한 위치와 범위를 확인하였고 최종적으로 초음파 유도 세침 흡인 검사를 통해 확진하였다.

결과는 SPSS를 이용해 분석하였고, T-검정(Student's t-test)과 카이 제곱 검정(chi-square test)을 이용해 두 그룹 간 상관관계를 확인하였고, 콕스 회귀 분석(Cox regression analysis)을 이용해 무병 생존 기간에 대한 위험 인자들을 단 변량 분석 및 다 변량 분석으로 확인하였다. 위험도는 95% 신뢰구간으로 계산하였고, 통계학적 유의수준은 p 값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

## 결과

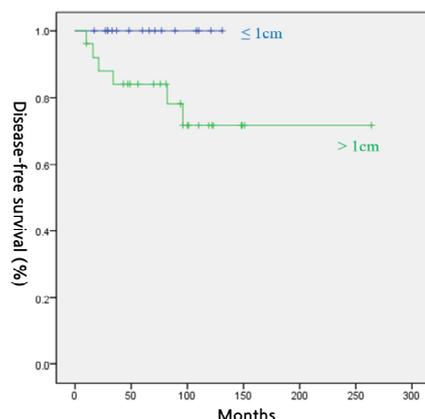
갑상선암을 진단받아 수술을 시행한 총 42명의 소아청소년 환자들은 11세부터 19세까지 분포하여 평균 연령이 16.6세였다. 이 중 여아가 35명(83.3%), 남아가 7명(16.7%)이었다. 환자의 38.1%인 16명이 엽절제술을 받았고, 61.9%인 26명이 전절제술을 받았다. 전절제술을 받은 환자 중 일부는 변형 경부 림프절 절제술을 동시에 받았다. 수술 후 병리학적 진단 결과, 대부분의 환자인 39명(92.9%)에서 유두암이 확진 되었고, 여포암은 2명(4.7%), 미분화형 갑상선암은 1명(2.4%)에서 확진 되었다. 평균 크기는 1.7±1.2cm (최소 0.2cm, 최대 5.4cm)이었고, 다발성, 양측성, 기도 외 전이는 각각 12명(28.6%), 8명(19%), 9명(21.4%)에서 확인되었다. 수술 검체를 이용해 시행하는 BRAF 검사는 이에 동의한 30명의 환자에서만 진행하였는데, 이 중 18명(60%)이 BRAF 양성이었다. 병리학적 T stage는 T1, T2, T3, T4가 각각 29명(69.0%), 4명(9.5%), 8명(19.0%), 1명(2.4%)이었고, 병리학적 N stage는 N0, N1a, N1b가 각각 8명(19.0%), 24명(57.1%), 10명(23.8%)이었다. 1명의 환자는 진단 당시 폐 전이가 확인되어 최종 TNM stage는 1기가 41명(97.6%), 2기가 1명(2.4%)이었다. 전체 환자 중 6명(14.4%)의 환자가 추적 관찰 기간 중 재발하였다(Table 1).

환자들의 특징을 좀 더 다양하게 살펴보기 위해 전체를 각각 종양의 크기, 나이, 수술 방법, 림프절 양성 비율(Lymph node ratio (LNR))에 따라 두 그룹으로 나누어 비교하였다. 먼저 종양의 크기에 따라 1cm 이하인 그룹과 1cm 초과인 그룹으로 나누었다. 두 그룹을 비교하였을 때 다발성, 양측성, 기도 외 전이, 절제된 림프절 개수, N stage 관련해서는 유의한 차이가 없었다. 그러나 평균 나이는 종양 크기가 큰 그룹이 작은 그룹에 비해 유의하게 적은 것을 확인할 수 있었다(p=0.019). 종양 크기가 큰 그룹이 유의하게 더 광범위한 수술을 받았고(84.6%vs25.0%, p<0.001), 기도 외 전이가 더 많았으며(p=0.008), 양성인 림프절 개수도 더 많았다(p=0.017). 두 그룹의 T stage를 비교해 보았을 때, 종양 크기가 1cm 이하인 환자들은 모두 T1이었고, 따라서 크기가 1cm 초과인 그룹이 유의하게 T stage가 높은 것을 확인할 수 있었다(p=0.038). 전체 환자 중 6명이 추적 관찰 기간 중 재발되었는데, 이 환자들은 모두 종양 크기가 1cm 초과로 재발도 종양 크기와 유의한 상관관계가 있는 것을 확인할 수 있었다(p=0.038, Table 2). 그러나 Kaplan-Meier 분석을 이용하여 비교한 두 그룹 간의 무병 생존 기간에는 유의한 차이가 없었다(log-rank p=0.078; Fig. 1).

**Table 1.** Baseline clinicopathologic characteristics of study patients

	Total 42 patients
Age (years)	16.6 ± 2.2 (range, 11 - 19)
Male : Female	1 : 5 (7 : 35)
Extent of operation	
Lobectomy	16 (38.1%)
TT and/or mRND	26 (61.9%)
Type of carcinoma	
PTC	39 (92.9%)
FTC	2 (4.8%)
Poorly DTC	1 (2.4%)
Tumor size (cm)	1.7 ± 1.2 (range, 0.2 - 5.4)
Multifocality	12 (28.6%)
Bilaterality	8 (19.0%)
ETE	9 (21.4%)
BRAF positive	18/30 (60.0%)
Harvested LNs	24.5 ± 35.5 (range, 0 - 185)
Positive LNs	6.9 ± 9.3 (range, 0 - 44)
T stage	
T1 / T2 / T3 / T4	29 (69.0%) / 4 (9.5%) / 8 (19.0%) / 1 (2.4%)
N stage	
N0 / N1a/ N1b	8 (19.0%) / 24 (57.1%) / 10 (23.8%)
M stage	
M1	1 (2.4%)
TNM stage	
Stage I / II	41 (97.6%) / 1 (2.4%)
Recurrence	6 (14.3%)
Local	1 (2.4%)
Regional	3 (7.1%)
Distant	2 (4.8%)
Follow up duration (months)	79.1 ± 50.2 (range, 10-264)

Data are expressed as the patient number (%) or mean ± SD. Abbreviations: TT, bilateral total thyroidectomy; mRND, modified radical neck dissection; PTC, papillary thyroid carcinoma; FTC, follicular thyroid carcinoma; DTC, differentiated thyroid carcinoma; ETE, extrathyroidal extension; LN, lymph node; T, tumor; N, node; M, metastasis



**Fig. 1.** Disease-free survival curves according to the tumor size of 1cm (log-rank p=0.078)

**Table 2.** Comparison of baseline clinicopathological characteristics according to tumor size of 1cm

	Tumor size ≤ 1cm (n=16)	Tumor size > 1cm (n=26)	p-value
Age (years)	17.6 ± 1.6	16.0 ± 2.3	0.019
Female	16 (100%)	19 (73.1%)	0.033
Extent of operation			<0.001
Lobectomy	12 (75.0%)	4 (15.4%)	
TT and/or mRND	4 (25.0%)	22 (84.6%)	
Tumor size (cm)	0.8 ± 0.2	2.2 ± 1.2	<0.001
Multiplicity	4 (25.0%)	8 (30.8%)	0.740
Bilaterality	1 (6.3%)	7 (26.9%)	0.127
ETE	0 (0%)	9 (34.6%)	0.008
Harvested LNs (central)	8.8 ± 4.2	11.7 ± 8.3	0.204
Positive LNs (central)	3.1 ± 2.4	5.5 ± 5.6	0.107
Harvested LNs (lateral)	26.0 ± 11.3	53.3 ± 43.9	0.127
Positive LNs (lateral)	1.5 ± 0.7	9.5 ± 8.6	0.017
T stage			0.009
T1	16 (100%)	13 (50%)	
T2	0	4 (15.4%)	
T3	0	8 (30.8%)	
T4	0	1 (3.8%)	
N stage			0.182
N0	2 (12.5%)	6 (23.1%)	
N1a	12 (75.0%)	12 (46.1%)	
N1b	2 (12.5%)	8 (30.8%)	
Recurrence	0 (0%)	6 (23.1%)	0.038

Data are expressed as the patient number (%) or mean ± SD. A statistically significant difference was defined as p<0.05. Abbreviations: TT, bilateral total thyroidectomy; mRND, modified radical neck dissection; ETE, extrathyroidal extension; LN, lymph node; T, tumor; N, node; M, metastasis

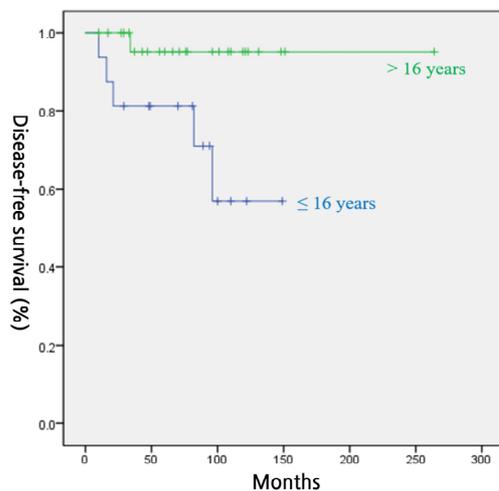
Table 3은 환자의 나이를 평균 나이 16세 기준으로 16세 초과(n=26, 61.9%)와 16세 이하(n=16, 38.1%)로 나누어 비교한 표이다. 먼저 두 그룹의 절제된 외측 림프절 개수가 유의한 차이를 보였는데, 나이가 적은 그룹이 많은 그룹보다 유의하게 절제된 외측 림프절의 개수가 더 많았다(p=0.033). 또한 재발은 나이가 적은 그룹에서 5명(31.3%), 나이가 많은 그룹에서 1명(3.8%)으로 유의하게 두 그룹간 차이가 있었고(p=0.023), 무병 생존 기간 또한 유의한 차이를 보였다(p=0.019, Fig. 2).

Table 4는 수술 방법에 따라서 열절제술을 받은 그룹과 전절제술(전절제술만 시행 또는 전절제술 및 변형 경부 림프절 절제술 시행)을 받은 그룹으로 나누었다. 두 그룹의 평균 종양 크기는 유의하게 전절제술을 받은 그룹이 크기가 더 컸다(2.0±1.3 cm vs 1.2±0.8 cm; p=0.002). N stage 관련해서는 열절제술을 받은 환자들은 N0 또는 N1a로 확인되었으나 전절제술을 받은 9명은 전부 N1b로

**Table 3.** Comparison of baseline clinicopathological characteristics according to age of 16 years

	Age ≤ 16 years (n=16)	Age > 16 years (n=26)	p-value
Age (years)	14.3 ± 1.7	18.1 ± 0.8	<0.001
Female	11 (68.8%)	24 (92.3%)	0.085
Extent of operation			0.056
Lobectomy	3 (18.7%)	13 (50.0%)	
TT and/or mRND	13 (81.3%)	13 (50.0%)	
Tumor size (cm)	2.0 ± 1.3	1.5 ± 1.2	0.228
Multiplicity	7 (43.8%)	5 (19.2%)	0.158
Bilaterality	5 (31.3%)	3 (11.5%)	0.223
ETE	4 (25.0%)	5 (19.2%)	0.711
Harvested LNs (central)	11.6 ± 9.6	10.0 ± 5.1	0.494
Positive LNs (central)	5.6 ± 6.3	3.9 ± 3.4	0.211
Harvested LNs (lateral)	83.3 ± 50.6	31.5 ± 23.7	0.033
Positive LNs (lateral)	13.3 ± 12.1	5.6 ± 5.1	0.146
T stage			0.208
T1	9 (56.3%)	20 (77.0%)	
T2	3 (18.7%)	1 (3.8%)	
T3	3 (18.7%)	5 (19.2%)	
T4	1 (6.3%)	0	
N stage			0.736
N0	4 (25.0%)	4 (15.4%)	
N1a	9 (56.3%)	15 (57.7%)	
N1b	3 (18.7%)	7 (26.9%)	
Recurrence	5 (31.3%)	1 (3.8%)	0.023

Data are expressed as the patient number (%) or mean ± SD. A statistically significant difference was defined as p<0.05. Abbreviations: TT, bilateral total thyroidectomy; mRND, modified radical neck dissection; ETE, extrathyroidal extension; LN, lymph node; T, tumor; N, node; M, metastasis



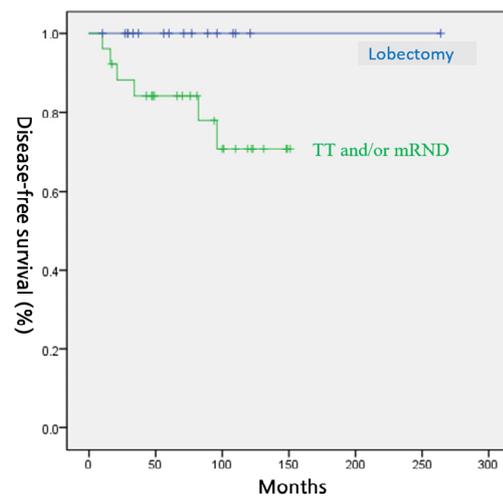
**Fig. 2.** Disease-free survival curves according to the age of 16 years (log-rank p=0.019)

확인되어 두 그룹 간에 N stage에 대해서도 유의한 차이가 있음을 확인하였다(p=0.022). 또한 재발한 6명의 환자는

**Table 4.** Comparison of baseline clinicopathological characteristics according to operation method

	Lobectomy (n=16)	TT and/or mRND (n=26)	p-value
Age (years)	17.4 ± 1.4	16.1 ± 2.5	0.060
Female	15 (92.8%)	20 (76.9%)	0.222
Tumor size (cm)	1.2 ± 0.8	2.0 ± 1.3	0.025
Multiplicity	4 (25.0%)	8 (30.8%)	0.740
Bilaterality	2 (12.6%)	6 (23.1%)	0.688
ETE	1 (6.3%)	8 (30.8%)	0.119
Harvested LNs (central)	8.3 ± 4.5	12.0 ± 8.1	0.102
Positive LNs (central)	3.7 ± 3.6	5.1 ± 5.3	0.350
T stage			0.221
T1	14 (87.5%)	15 (57.7%)	
T2	1 (6.3%)	3 (11.5%)	
T3	1 (6.3%)	7 (26.9%)	
T4	0	1 (3.9%)	
N stage			0.022
N0	3 (18.8%)	5 (19.2%)	
N1a	13 (81.2%)	12 (46.2%)	
N1b	0	9 (34.6%)	
Recurrence	0	6 (23.1%)	0.038

Data are expressed as the patient number (%) or mean ± SD. A statistically significant difference was defined as p<0.05. Abbreviations: TT, bilateral total thyroidectomy; mRND, modified radical neck dissection; ETE, extrathyroidal extension; LN, lymph node; T, tumor; N, node; M, metastasis



**Fig. 3.** Disease-free survival curves according to the operation method (log-rank p=0.040)

모두 전절제술을 시행 받았고 엽절제술을 시행 받은 환자들 중에는 재발이 전혀 없었으며(p=0.038), 두 그룹의 무병 생존 기간에서도 유의한 차이가 확인되었다(log-rank P=0.040; Fig. 3).

추가적으로 환자들의 재발을 예측하는 LNR 수치에 대해 ROC curve를 이용하여 적정 컷 오프 값을 0.4로 구

하였고, 이를 통해 LNR이 낮은 그룹( $\leq 0.4$ ,  $n=28$ , 66.7%)과 높은 그룹( $>0.4$ ,  $n=14$ , 33.3%)으로 나누어 비교하였다 (Table 5). 두 그룹은 림프절 양성 개수 및 N stage 이외에는 유의한 차이를 보이는 항목이 없었다. 림프절 양성

**Table 5.** Comparison of baseline clinicopathological characteristics according to lymph node ratio of 0.4

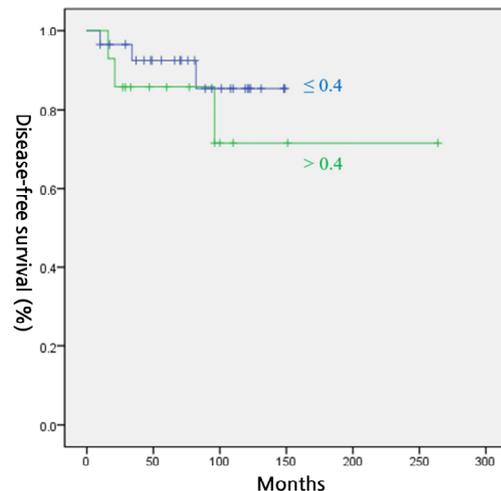
	LNR $\leq 0.4$ (n=28)	LNR $> 0.4$ (n=14)	p-value
Age (years)	16.7 $\pm$ 2.2	16.5 $\pm$ 2.4	0.809
Female	24 (85.7%)	11 (78.6%)	0.668
Extent of operation			0.098
Lobectomy	8 (28.6%)	8 (57.1%)	
TT and/or mRND	20 (71.4%)	6 (42.9%)	
Tumor size (cm)	1.8 $\pm$ 1.4	1.4 $\pm$ 0.8	0.387
Multiplicity	8 (28.6%)	4 (28.6%)	0.647
Bilaterality	6 (21.4%)	2 (14.3%)	0.697
ETE	5 (17.9%)	4 (28.6%)	0.451
Harvested LNs (central)	10.2 $\pm$ 7.5	11.4 $\pm$ 6.5	0.628
Positive LNs (central)	3.2 $\pm$ 4.0	7.4 $\pm$ 5.1	0.006
Harvested LNs (lateral)	53.3 $\pm$ 42.8	35.0 $\pm$ 40.8	0.531
Positive LNs (lateral)	6.0 $\pm$ 5.1	14.7 $\pm$ 14.2	0.127
T stage			0.253
T1	19 (67.8%)	10 (71.4%)	
T2	4 (17.8%)	0	
T3	5 (12.3%)	3 (21.4%)	
T4	0	1 (7.1%)	
N stage			0.031
N0	8 (28.6%)	0	
N1a	13 (46.4%)	12 (85.7%)	
N1b	7 (25.0%)	2 (14.3%)	
Recurrence	3 (10.7%)	3 (21.4%)	0.383

Data are expressed as the patient number (%) or mean  $\pm$  SD.

A statistically significant difference was defined as  $p < 0.05$ . Abbreviations: TT, bilateral total thyroidectomy; mRND, modified radical neck dissection; ETE, extrathyroidal extension; LN, lymph node; T, tumor; N, node; M, metastasis

개수 및 N stage는 각각 LNR이 높은 그룹이 유의하게 더 높게 확인되었다( $p=0.006$ ,  $p=0.031$ ). 재발율과 관련해서는 유의한 차이는 아니었으나 LNR이 높은 그룹이 낮은 그룹에 비해 재발율이 높은 경향성을 보였다(10.7% vs 21.4%,  $p=0.383$ ; Kaplan-Meier analysis, log-rank  $p=0.380$ ; Fig. 4).

마지막으로 본 저자들은 소아청소년 갑상선암의 무병 생존의 위험 인자들을 확인하기 위해 콕스 회귀 분석을 이용해 단 변량 및 다 변량 분석을 시행하였다(Table 6). 단 변량 분석에서는 나이(위험도 0.528;  $p=0.003$ ), 남아(위험도 6.574;  $p=0.022$ ), 다발성(위험도 12.536;  $p=0.021$ ), 양측성(위험도 8.645;  $p=0.013$ ), 그리고 절제된 림프절 개수(위험도 1.022;  $p=0.011$ )가 위험 인자로 확인되었다. 다 변량 분석에서는 나이와 양측성이 무병 생존 기간에 유의한 위험 인자로 확인되었고, 그 중에서도 양측성이 가장 유의한 예측 인자로 확인되었다(위험도 11.477;  $p=0.022$ ).



**Fig. 4.** Disease-free survival curves according to the lymph node ratio of 0.4 (log-rank  $p=0.380$ )

**Table 6.** Univariate and multivariate analyses of clinical parameters which influence on disease-free survival

	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Age	0.528 (0.346-0.806)	0.003	0.443 (0.244-0.805)	0.008
Gender				
Female	Ref.			
male	6.574 (1.319-32.762)	0.022		
Multifocality	12.536 (1.461-107.548)	0.021		
Bilaterality	8.645 (1.582-47.241)	0.013	11.477 (1.418-92.880)	0.022
Harvested LNs	1.022 (1.005-1.040)	0.010		

Data are expressed as the hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI)

A statistically significant difference was defined as  $p < 0.05$ .

Abbreviations: ETE, extrathyroidal extension; BT, bilateral total thyroidectomy; mRND, modified radical neck dissection; TT, total thyroidectomy

## 고찰

갑상선암은 소아청소년 내분비 악성 종양 중에서 가장 흔한 종류이다.<sup>13)</sup> 전체 소아청소년 갑상선암 중에서 분화 갑상선암이 대략 90-95% 정도로 가장 많고 이 중 유두암이 90% 이상으로 가장 많은 비율을 차지하고 있다.<sup>9,10)</sup> 소아청소년 갑상선암이 기도 외 전이, 다발성, 림프절 전이, 원격 전이 등의 부분에서 성인의 갑상선암에 비해 공격적인 특징들을 가지지만 상당히 높은 생존율을 보이고 장기적인 예후도 성인보다 좋은 것으로 알려져 있다.<sup>11-14)</sup>

본 연구에서는 본원에서 20년간 추적관찰을 시행한 소아청소년 갑상선암의 임상적 특징들에 대해 분석하였다. 2000년부터 2010년까지 종양의 크기에 관계없이 12명(75%)의 환자가 갑상선 전절제술을 시행 받았다. 최근의 미국 갑상선 협회 가이드라인에 따르면 소아청소년의 갑상선암에서는 양측성 및 다발성이 자주 나타나기 때문에 전절제술을 시행할 것을 권고하고 있다.<sup>5)</sup> 전절제술은 재발의 위험성을 낮춰준다. 40년간 추적 관찰을 시행한 연구에 따르면 반쪽 갑상선 절제술을 시행한 경우에는 35%의 재발율을 보였지만 전절제술을 시행한 경우에는 단 6%의 재발율을 보여주었다.<sup>15)</sup> 그러나 본 연구에서는 엽절제술을 시행한 16명(38%)의 환자 중 재발이 한 명도 관찰되지 않았다. 본 저자들은 이에 나이가 16세 초과이며 종양의 크기가 1cm 이하인 경우에 엽절제술을 고려할 수 있다고 판단하였다. 소아청소년에서 경부림프절 전이는 성인에 비해 발생률이 낮고,<sup>16,17)</sup> 림프절 전이가 있는 환자 중 종양의 크기가 1cm 이하인 경우는 36%로 보고되었다.<sup>7,18)</sup> 이러한 연구 결과들과는 다르게 본 연구에서는 종양의 크기에 상관없이 높은 림프절 전이율을 보였다. 종양 크기 1cm 이하인 환자들은 총 16명이었는데, 이 환자들의 총 림프절 전이율은 87.5%였다. 중심 림프절 절제술과 외측 림프절 절제술은 각각 15명, 2명에서 시행하였는데, 중심 림프절 전이율은 93.3%였다. 이에 따라 본 저자들은 모든 소아청소년 갑상선암 환자에서 갑상선 절제술과 함께 예방적 중심 림프절 절제술 고려를 권고한다.

성인의 유두암에서 중심림프절과 외측림프절의 림프절 양성 비율(LNR)은 각각 재발에 유의한 예후 인자로 알려져 있다.<sup>19)</sup> Rubinstein et al.에서는 소아청소년에서도 컷 오프 값 0.45로 림프절 양성 비율이 재발에 의한 예후 인자임을 보여주었고,<sup>20)</sup> 다른 여러 연구들에서도 소아청소년 갑상선암의 재발과 관련하여 림프절 전이가 위험 인자라고 밝혀졌다.<sup>21-24)</sup> 그러나 본연구에서는 표본의 크기가 작은 제한점이 있어 림프절 양성 비율이 재발의

위험 인자와 연관이 없는 것으로 나타났고 단순 림프절 전이 여부 또한 재발과 연관성을 찾을 수 없었다. 본 저자들은 이외에도 나이와 양측성이 소아청소년 갑상선암의 재발과 관련한 예후 인자임을 확인할 수 있었다.

본 연구에는 상당한 제한점들이 있다. 첫째로 연구가 후향적으로 이루어진 점, 두 번째로는 단일기관의 환자들만을 포함시켰기 때문에 선택 편향이 있을 수 있어 전체 소아청소년 갑상선암 환자들을 대표할 수 없다는 점을 들 수 있다. 세 번째로 전체 표본 집단의 수가 적고 평균 연령도 16.6세이며, 추적 관찰 기간도 상대적으로 짧아(79.1±50.2개월; 10-264개월) 이 집단의 특징들만으로 전체 소아청소년 갑상선암의 장기적인 예후를 판별하기는 어렵다. 네번째, TSH 억제 치료가 재발에 영향을 줄 수 있으나 이에 대한 분석을 함께 시행하지 않았다는 점이다. 이에 대해서는 추가적인 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

그러나 본 연구의 강점은 모든 환자들을 단일 기관에서 일정한 수술 방법, 수술 후 치료, 그리고 혈액검사와 영상 검사 관련하여 표준화된 프로토콜에 따라 추적 관찰을 시행했다는 점에 있다.

## 결론

본 연구의 결과를 살펴보면 엽절제술을 시행한 환자들에서도 전절제술을 시행한 환자들과 비슷한 정도의 수술 결과를 확인할 수 있었다. 그러므로 나이가 16세 초과, 종양의 크기 1cm 이하, 그리고 양측성이 아닌 일부 소아청소년 갑상선 환자들에서는 수술적인 치료로 전절제술이 아닌 엽절제술을 고려해 볼 수 있겠다. 그리고 이러한 소아청소년 갑상선 환자들의 임상적 특징들을 더 정확히 확인하기 위해서는 다기관 연구 등이 더 이루어져야 할 것이다.

## Acknowledgments

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (NRF-2015R1D1A1A01058798).

## References

- 1) Qian ZJ, Jin MC, Meister KD, Megwalu UC. *Pediatric Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States*,

- 1973-2013. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145:617-623.
- 2) Bernier MO, Withrow DR, Berrington de Gonzalez A, Lam CJK, Linet MS, Kitahara CM, et al. *Trends in pediatric thyroid cancer incidence in the United States, 1998-2013.* *Cancer.* 2019;125:2497-2505.
  - 3) Dermody S, Walls A, Harley EH, Jr. *Pediatric thyroid cancer: An update from the SEER database 2007-2012.* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;89:121-126.
  - 4) Cho YY, Jang HW, Joung JY, Park SM, Jeong DJ, Kim SW, et al. *Trends in Thyroid Cancer Incidence in Korean Children (1999-2012) Based on Palpation and Nonpalpation Detection Methods.* *Eur Thyroid J.* 2015;4:252-259.
  - 5) Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenega S, Cerutti JM, et al. *Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.* *Thyroid.* 2015;25:716-759.
  - 6) Chaukar DA, Rangarajan V, Nair N, Dcruz AK, Nadkarni MS, Pai PS, et al. *Pediatric thyroid cancer.* *J Surg Oncol.* 2005;92:130-133.
  - 7) Welch Dinauer CA, Tuttle RM, Robie DK, McClellan DR, Svec RL, Adair C, et al. *Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults.* *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49:619-628.
  - 8) Dinauer C, Francis GL. *Thyroid cancer in children.* *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36:779-806, vii.
  - 9) Holmes L, Jr., Hossain J, Opara F. *Pediatric thyroid carcinoma incidence and temporal trends in the USA (1973-2007): race or shifting diagnostic paradigm? ISRN Oncol.* 2012;2012:906197.
  - 10) Demidchik YE, Demidchik EP, Reiners C, Biko J, Mine M, Saenko VA, et al. *Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus.* *Ann Surg.* 2006;243:525.
  - 11) Enomoto Y, Enomoto K, Uchino S, Shibuya H, Watanabe S, Noguchi S. *Clinical features, treatment, and long-term outcome of papillary thyroid cancer in children and adolescents without radiation exposure.* *World J Surg.* 2012;36:1241-1246.
  - 12) Huang CH, Chao TC, Hseuh C, Lin KJ, Ho TY, Lin SF, et al. *Therapeutic outcome and prognosis in young patients with papillary and follicular thyroid cancer.* *Pediatr Surg Int.* 2012;28:489-494.
  - 13) Park S, Jeong JS, Ryu HR, Lee CR, Park JH, Kang SW, et al. *Differentiated thyroid carcinoma of children and adolescents: 27-year experience in the yonsei university health system.* *J Korean Med Sci.* 2013;28:693-699.
  - 14) Pires BP, Alves PA, Jr., Bordallo MA, Bulzico DA, Lopes FP, Farias T, et al. *Prognostic Factors for Early and Long-Term Remission in Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma: The Role of Sex, Age, Clinical Presentation, and the Newly Proposed American Thyroid Association Risk Stratification System.* *Thyroid.* 2016;26:1480-1487.
  - 15) Hay ID, Gonzalez-Losada T, Reinalda MS, Honetschlager JA, Richards ML, Thompson GB. *Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008.* *World J Surg.* 2010;34:1192-1202.
  - 16) Mao XC, Yu WQ, Shang JB, Wang KJ. *Clinical characteristics and treatment of thyroid cancer in children and adolescents: a retrospective analysis of 83 patients.* *J Zhejiang Univ Sci B.* 2017;18:430-436.
  - 17) Gow KW, Lensing S, Hill DA, Krasin MJ, McCarville MB, Rai SN, et al. *Thyroid carcinoma presenting in childhood or after treatment of childhood malignancies: An institutional experience and review of the literature.* *J Pediatr Surg.* 2003;38:1574-1580.
  - 18) Demidchik YE, Demidchik EP, Reiners C, Biko J, Mine M, Saenko VA, et al. *Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus.* *Ann Surg.* 2006;243:525-532.
  - 19) Amit M, Tam S, Boonsripitayanon M, Cabanillas ME, Busaidy NL, Grubbs EG, et al. *Association of Lymph Node Density With Survival of Patients With Papillary Thyroid Cancer.* *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144:108-114.
  - 20) Rubinstein JC, Dinauer C, Herrick-Reynolds K, Morotti R, Callender GG, Christison-Lagay ER. *Lymph node ratio predicts recurrence in pediatric papillary thyroid cancer.* *J Pediatr Surg.* 2019;54:129-132.
  - 21) Wang C, Chen X, Wei X, Chen F, Wang Y, Shen Z. *Recurrence factors and prevention of complications of pediatric differentiated thyroid cancer.* *Asian J Surg.* 2017;40:55-60.
  - 22) Kim J, Sun Z, Adam MA, Adibe OO, Rice HE, Roman SA, et al. *Predictors of nodal metastasis in pediatric differentiated thyroid cancer.* *J Pediatr Surg.* 2017;52:120-123.
  - 23) Balachandar S, La Quaglia M, Tuttle RM, Heller G, Ghossein RA, Sklar CA. *Pediatric Differentiated Thyroid Carcinoma of Follicular Cell Origin: Prognostic Significance of Histologic Subtypes.* *Thyroid.* 2016;26:219-226.
  - 24) Jeon MJ, Kim YN, Sung TY, Hong SJ, Cho YY, Kim TY, et al. *Practical Initial Risk Stratification Based on Lymph Node Metastases in Pediatric and Adolescent Differentiated Thyroid Cancer.* *Thyroid.* 2018;28:193-200.