

## 갑상선 수질암의 수술 후 고 칼시토닌혈증

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실

홍 석 준

갑상선 수질암은 흔히 접하는 질환은 아니며 구미에서는 전체 갑상선암의 4~10%를 차지하는 것으로 보고되고 있다. 그러나 국내에서는 저자의 경험상 이보다 더 낮은 빈도를 보일 것으로 생각된다.

비교적 드문 갑상선 종양이지만 분화갑상선 암에 비해 예후가 나쁘고 다른 효과적인 보조치료 방법이 없어서 수술적 치료에만 의존할 수밖에 없어 보다 적극적인 갑상선 절제와 림프절 광청이 필요하다.

갑상선 수질암의 진단과 수술후 추적관찰에 혈중 칼시토닌이 절대적인 역할을 하고 있다. 혈중 칼시토닌은 아주 작은 병소에도 민감하게 반응한다.

물론 종양의 볼륨과 혈중 칼시토닌이 반드시 비례 하는 것은 아니고 한 환자에서도 추적 관찰중 혈중 칼시토닌이 상승 하강의 파동도 관찰되고 일부에서는 많이 진행된 재발 수질암에서 칼시토닌이 상승하지 않았던 예도 보고되고 있다<sup>1)2)</sup>. 그러나 대체적으로 병의 진행 정도와 칼시토닌 수치는 비례하며 예후를 측정할 수 있는 중요한 인자이다<sup>3)</sup>.

갑상선 수질암 환자에서 충분한 수술이 시행된 후에도 수술후 칼시토닌이 정상화 되지 않는 경우는 흔히 경험하게 되며 병기가 진행될수록 이러한 경우가 많으며 특히 종양의 크기보다는 림프절 전이 정도에 비례하는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 이러한 경우 잔여 암조직이 남아 있다는 것은 확실하지만 현재 사용되고 있는 영상진단방법으로는 모든 병소를 찾아낼 수 없다는 것이 문제이다.

외과의의 입장에서 이러한 경우를 접하게 되면 다음과 같은 사항을 숙고할 수 밖에 없게 된다. '재수술을 시행할 것인가 아니면 계속 관찰을 할 것인가', '수술전 영상진단은 어떤 검사가 필요한가', '수술범위는 어떻게 정할 것인가'가 매우 중요한 문제이다. 우선 이중 가장 선결문제는 수술을 시행할지, 계속 관찰할지를 결정하는 것이라고 할 수 있다. 물론 임상적으로 혹은 영상진단에서 병소가 발견되면 당연히 수술을 시행해야 하지만 병소가 발견되지 않고 칼시토닌만 증가 되어 있는 경우에는 수술여부를 결정하기가 어렵다. 이 문제에 대해서는 외과의들 사이에 추적관찰을 하지는 그

룹과 수술을 하지는 그룹이 있다. 추적관찰을 주장하는 근거는 첫째로 갑상선 수질암의 예후가 분화갑상선 암에 비해서는 불량하지만 환자에 따라서는 칼시토닌이 높더라도 오랜기간 정지상태에 머물거나 임상적으로 재발하더라도 사망하지 않고 장기 생존하는 경우가 많다는 것이다. Van Heerden 등은 31명의 지속성 고 칼시토닌혈증 환자에서 86%의 10년 생존율을 보고 하였고<sup>5)</sup> block 등도 유사한 결과를 보고하였다<sup>6)</sup>. 둘째로 이러한 환자에서 재수술을 하여도 칼시토닌이 정상으로 회복되는 경우가 드물다는 점이다. Van Heerden 등은 11명의 환자에서 임상적 혹은 영상진단으로 재발이 확인되어 재수술 하였으나 칼시토닌이 정상화 된 경우는 없었으며 Block 등도 8명의 환자에서 병소가 발견되지 않은 상태에서 재수술 하였으나 이 중 2명의 환자에서만 혈중 칼시토닌이 정상으로 회복되었다. 그러나 적극적인 수술을 권장하는 그룹의 주장은 적극적인 수술을 함으로써 칼시토닌 정상화율을 향상시키는 것이 가능하며, 재수술을 하여 칼시토닌이 정상화 되지 않더라도 가능한 칼시토닌을 낮출수록 환자의 예후를 좋게 만들 수 있다는 것이다.

1986년 Tisell 등은 갑상선전절제술과 중앙경부림프절광청술 시행후 지속적 고 칼시토닌 혈증을 보이고 임상적으로 병소가 발견되지 않는 11명의 환자에서 미세수술기법(micro dissection)을 사용하여 양측 측경부와 일부에서는 종격동의 림프절광청술을 시행한 결과 4명의 환자에서 혈중 칼시토닌이 정상화된 기념비적인 결과를 발표하였다<sup>7)</sup>. 이후 Moley<sup>8)</sup>, Flemming<sup>9)</sup>, Dralle<sup>10)</sup> 등이 적극적인 수술을 시행하여 칼시토닌 정상 회복율이 28~38%에 이르는 양호한 결과를 보고하였다. 수술을 어느 시기에 할 것인지 하는 문제에 대해서 구체적인 지침을 제시한 보고는 드물다. Yen 등은 수술 후 재발한 환자중 대부분에서 수술후 혈중 칼시토닌이 250pg/ml 이상이었으며 재발하지 않은 환자에서는 11%에서만 칼시토닌이 250pg/ml 이상이었다고 보고 하였고 따라서 수술 후 기초 칼시토닌이 250pg/ml 이하인 환자에서는 6개월 내지 1년 간격으로 칼시토닌을 측정하고 1년 간격으로 경부초음파 검사를 하면서 관찰하여도 된다고 하였

다<sup>1)</sup>. 칼시토닌의 변화의 정도는 환자에 따라 다를 수 있고 한 환자에서도 칼시토닌이 증가했다가 다시 감소하는 변화가 있을 수 있으므로 칼시토닌이 높다고 바로 수술하기 보다는 일정기간 관찰하면서 계속적으로 증가하면 그때에 수술을 시행하는 것이 바람직하다고 생각된다. 또한 1차 수술 시 환자의 병기도 고려해야 할 중요한 사항이다. 1차 수술 시 병기가 많이 진행되었던 환자에서는 재수술을 하여도 칼시토닌이 정상화될 가능성이 희박하다. Machens 등은 1차 수술 시 전이 림프절 개수가 10개 이상이거나 경부림프절에 3 구역 이상 전이가 있는 경우에는 수술 후 칼시토닌이 정상화 되는 경우가 없었다고 하였다<sup>4)</sup>.

수술 전 병소를 확인하기 위해 시행할 수 있는 영상진단 방법에는 초음파검사, C-T, MRI, MIBG scan, DMSA scan, antiCEA scan, selective venous catheterization, arteriography, FDG-PET 등 많은 방법이 있다. 그러나 미세 전이를 모두 발견하는 것은 불가능하며 영상진단으로 발견된 병소만 수술하여서는 칼시토닌 정상 회복율은 매우 낮게 보고되고 있다. 다만 원격전이 여부는 수술 전 반드시 확인하여야 하며 특히 미세 간전이 여부를 확인하기 위해서는 C-T나 MRI로는 불충분 할 수 있으므로 복강경 검사를 시행하여야 한다<sup>12)13)</sup>.

수술범위를 어떻게 정할 것이냐 하는 문제에 대해서는 앞서 언급한바와 같이 임상적으로나 혹은 영상진단에 발견된 부위만 수술해서는 좋은 결과를 기대하기 어렵다. 따라서 임상적 혹은 영상진단 결과에 의한 환자상태에 따라 수술범위를 결정하는 것은 적절하지 못하며 재발가능한 모든 경부의 림프절을 광청해야 한다. Dralle는 compartment oriented microdissection이라는 수술방법을 제시하였으며 이는 경부 림프절군을 중앙경부와 양측측경부, 상중격동의 4군으로 나누어 미세 수술기법으로 림프절광청을 하는 것으로 1차수술이나 재수술의 경우 원격전이가 없는 경우에는 중앙경부와 양측 측경부를 모두 수술할 것을 권하고 중격동은 림프절 전이가 확인된 경우에만 할 것을 권하고 있다<sup>14)15)</sup>. 현재 많은 center에서 이러한 원칙에 따라 수술하고 있는 추세이며 재수술 후 칼시토닌 정상화율을 28~38%로 보고되고 있다. 저자는 개인적으로 37명의 갑상선 수질암 환자를 경험하였다. 이중 29명이 1차 수술한 환자이며 8명은 외부병원에서 1차 수술 후 저자가 재수술한 환자이다. 이중 2명은 외부병원에서 2차 이상 수술하였다. 저자가 1차 수술한 29명 중 2명은 근치수술이 되지 않았으며 1명은 추적 관찰이 되지 않았다. 나머지 26명 중 16명(62%)에서 수술 후 혈중 기초 칼시토닌이 정상화 되었다. 이중 2명에서 재발이 있어 각각 우측 기도 측부 림프절절제술과 우측측경부림프절 광

청을 시행하였으며 기도 측부림프절에 재발한 환자에서는 재수술 후에도 칼시토닌이 정상화 되지 않았고 우측측경부에 재발한 환자는 재수술 전에도 칼시토닌이 정상이었으나 초음파 검사상 림프절 전이가 발견되었던 환자였다. 1명의 환자에서는 1차 수술 후 지속성 고 칼시토닌혈증이 있어 영상진단을 반복해서 시행하였으나 병소를 발견하지 못하였고 갑상선 중앙 동측의 측경부 림프절 광청을 시행하였으나 혈중 칼시토닌은 정상화 되지 않았다. 조직 검사상 절제된 림프절 중 2개의 림프절에서 미세전이가 확인 되었다. 외부에서 1차 수술 후 본원에서 재수술한 8명 중에서는 1명에서만 칼시토닌이 정상화되었으며 이중 1명은 사망하였다.

## References

- 1) Trump DL, Mendelsohn G, Baylin SB: *Discordance between plasma calcitonin and tumor-cell mass in medullary thyroid carcinoma. N Engl J Med. 1979;301:253-255*
- 2) Saad MF, Fritsche HA, Samann NA: *Diagnostic and prognostic values of carcinoembryonic antigen in Medullary carcinoma of the thyroid. J Clin endocrinol Metab. 1984;58:889-894*
- 3) Saad MF, Ordonez NG, Rashid RK, Guido JJ, Hill CS, Hickey RC, Samaan NA: *Medullary carcinoma of the thyroid. A study of the clinical features and prognostic factors in 161 patients. Medicine. 1984;63 (6):319-342*
- 4) Machens A, Gimm O, Ukkat J, Hinze R, Schneyer U, Dralle H: *Improved prediction of calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma patients by quantitative lymph node analysis. Cancer. 2000;15:1909-1915*
- 5) Van Heerden JA, Grant CS, Gharib H, Hay ID, Ilstrup DM: *Long-term course of patients with persistent hypercalcitoninemia after apparent curative primary surgery for medullary thyroid carcinoma. Ann Surg. 1990;212:395-400*
- 6) Block MA, Jackson CE, Tashjian AH: *Management of occult medullary thyroid carcinoma: evidenced only by serum calcitonin level elevations after apparently adequate neck operations. Arch Surg. 1978;113:368-372*
- 7) Tisell LE, Hansson G, Jansson S, Salander H: *Reoperation in the treatment of asymptomatic metastasizing medullary thyroid carcinoma. Surgery. 1986;99:60-66*
- 8) Moley JF, Wells SA, Dilley WG, Tisell LE: *Reoperation for recurrent or persistent medullary thyroid cancer. Surgery. 1993;114:1090-1095*
- 9) Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, Schultz PN, Sherman SI, Sellin RV, Friend KE, Burgess MA, Cote GJ, Gagel RF, Evans DB: *Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma. Ann Surg. 1999;230:697-707*
- 10) Gimm O, Dralle H: *Reoperation in metastasizing medullary thyroid carcinoma: Is a tumor stage-oriented approach justified? Surgery. 1997;122:1124-1130*

- 11) Yen TW, Shapiro SE, Gagel RF, Sherman SI, Lee JE, Evans DB: *Medullary thyroid carcinoma: Results of a standardized surgical approach in a contemporary series of 80 consecutive patients. Surgery. 2003;134:890-899*
- 12) Tung WS, Vesely TM, Moley JF: *Laparoscopic detection of hepatic metastases in patients with residual or recurrent medullary thyroid cancer. Surgery. 1995;118:1024-1029*
- 13) Moley JF, Dilley WG, DeBenedetti MK: *Improved results of cervical reoperation for medullary thyroid carcinoma. Ann Surg. 1997;225:734-740*
- 14) Dralle H, Damm I, Scheumann GF, Kotzerke J, Kupsch E, Geerlings H, Pichlmayr R: *Compartment-oriented microdissection of regional lymph nodes in medullary thyroid carcinoma. Surgery Today. 1994;24:112-121*
- 15) Dralle H: *Lymph node dissection and medullary thyroid carcinoma. Br J Surg. 2002;89:1073-1075*