

Surgical Treatment of Papillary Thyroid Microcarcinoma

화순 전남대학교병원 유방, 내분비 종양 클리닉

윤 정 한

Introduction

WHO분류에 따른 미세 갑상선 유두암(Papillary Thyroid Microcarcinoma)의 정의는 1cm 이하의 유두암으로 대부분 무증상으로 초음파 검진과 초음파 유도하 세침흡인 검사에 의해 우연히 발견되어진다. 최근들어 빈번하게 이루어지는 경부 초음파 검사에 의해 미세갑상선 유두암의 발견이 급증하고 있으나 수술적 치료법의 원칙은 아직도 논쟁의 대상이 되고 있다. 이에 적절한 치료법을 결정하기 위해서 미세 갑상선 유두암의 생물학적 태도, 임상병리학적 특성과 함께 의미 있고 중요한 기존의 임상보고들을 정리하고자 한다.

Biology and Clinicopathological Characteristics

종양의 치료법을 결정하기 위해서는 임상적 경과와 관련된 종양의 생물학적 태도와 임상병리학적 특성이 규명되어야 한다. 그러나 미세 갑상선 유두암의 치료법에 대한 논쟁이 아직도 계속되고 있는 중요한 이유는 대부분의 미세 갑상선 유두암이 양성의 생물학적 태도를 가지면서 평균 3.8년간의 추적기간중 전이 및 진행이 이루어지지 않았다는 보고^{9,10,11})가 있는 반면 진단당시 이미 림프절 전이와 원격전이 발견되고 심지어는 암관련 사망도 이루어진다는 상반된 보고^{5,21})가 공존하고 있기 때문이다.

따라서 종양에 공격성을 부여하는 임상 병리학적 특성과 생물학적 표시자를 규명하는 것이 중요하다고 할수 있다.

미세암의 공격성을 결정할수 있는 중요한 인자로 먼저 종양 크기를 들수 있는데 Roti 등¹⁸)은 8mm 이하에서는 원격 전이가 나타나지 않았다고 하였고 Besic 등²⁾은 6mm 이하에서는 재발이 없었다고 하였다.

이에 비해 Ito 등⁹)도 7mm 이상의 크기이거나 종양의 위치가 상부에 위치한 경우에는 측경부로의 전이 가능성이 높아 주의깊은 초음파 검색이 필요하다고 하였다.

Chow 등⁵)은 진단당시 림프절전이가 있으면 수술후 림프

절 재발이 6.2배 증가하고, 다발성인 경우 5.6배 증가 하였다고 보고 하면서 림프절 전이와 종양의 다발성이 의미있는 예후인자임을 주장하였다.

국내 한 보고¹⁴)에서도 미세암에서 26.5%에서 다발성, 16.6%에서 양측성, 28.1%에서 피막 침윤, 30.1%에서 림프절 전이의 소견을 보고하고 있으며 Choi 등⁴)도 중앙부 림프절로의 전이빈도를 37.5%로 보고하였다

본원의 경우¹⁹)에서도 5mm 이하의 미세암 환자군을 분석한 결과 다발성 16%, 피막침윤 13%, 림프절 전이 16%의 빈도를 확인할수 있었다.

분자 생물학적 수준에서 미세암의 공격적 태도를 예측하거나 micro stage에서 overt stage로의 진행을 이끄는 인자들을 찾고자 하는 노력도 계속되어 왔으며 Galectin-3, transforming growth factor-beta 1, Ki-67, p27, cyclin D1 등의 면역학적 발현 양상을 이용한 보고가 있으나 아직 분명한 결론을 이끌어내지 않는 실정이다.⁷⁾

Surgical Treatment

미세 갑상선 유두암의 양호한 임상경과 때문에 단순히 정기적인 추적관찰에서부터 적극적인 수술요법까지 치료법에 관한 다양한 주장이 제기되고 있다. Ito 등의 관찰보고¹¹)에 의하면 저위험군의 경우 5년 관찰기간중 6.7%만이 크기증가를 보여 수술없이 정기적인 관찰요법을 제시하고 있지만 종양이 기도에 인접하여 위치한 경우, 반회 회귀후두신경의 침범이 의심되는 경우, 세침검사 결과 고등도의 암인 경우, 측경부 림프절 전이가 의심되는 경우등은 관찰군에서 제외하여야 한다고 하였다. Sugitami 등²⁰)도 미세 갑상선 유두암의 사망률이 극히 낮아 대부분의 미세 갑상선암이 innocent cancer로 간주되어지므로 치료방법을 결정함에 있어 저위험군과 고위험군의 분류가 중요하고 무증상의 미세암 환자에서는 환자 동이에 근거하여 비수술적 관찰도 고려할수 있다고 하였다.

Baudin 등¹)은 7.3년간의 추적기간동안 재발률은 3.9%로

보고하면서 단발병소의 경우에는

일엽 및 협부절제술이 최선이고 다발성 병소에서는 전절제술이 적절한 치료법으로 보고하였다.

단발성 병소, 피막침윤 및 혈관 침윤의 부재, 고분화도 중앙양으로 표현되는 저위험군에서 Ito 등¹¹⁾은 예방적 변형근치경부 광칭술은 필요치 않으며 일엽절제술(+/- 협부절제술) 및 중앙부 림프절 광칭술이 적절하다고 하였고 Noguchi 등¹⁶⁾도 단발병소인 경우 일엽절제 또는 아전절제술로 충분하다고 주장하였다

Farkas 등⁸⁾은 일엽절제술을 받은 환자의 50%에서 L-thyroxine 요법이 필요하였다고 하였고 일본의 경우 TSH가 중앙성장의 주요 인자가 아니라는 근거하에 일엽절제만을 시행하면 일부에서는 아예 TSH억제를 하지 않거나 5년까지만 제한적으로 사용하기도 한다.^{15,16)}

그러나 Chow 등⁵⁾과 Kucuk 등¹²⁾은 미세유두암의 치료 원칙이 통상적 갑상선 유두암의 치료와 다르지 않아야 하며 갑상선 절제후 방사선 요오드 요법이 적절한 치료법이 될 수 있다고 하였고 Rotti 등¹⁸⁾도 전절제 또는 근전절제술후 방사선 요오드 요법을 적극 추천하고 있다.

갑상선 근전절제술 이상을 주장하는 보고에서는 숙련된 외과의에 의해 수행되는 경우 수술합병증의 빈도가 낮고 국소재발률 역시 일엽절제술(20%)에 비해 5% 정도로 낮으며 술후 방사선 요오드 요법의 적용, 갑상선 요오드 주사 및 Thyroglobulin 수치 측정을 통한 재발의 조기 확인등을 그 장점으로 들고 있다.^{1,17)}

Cheema 등³⁾은 134개월까지의 추적기간중 8%의 재발률과 100% 생존률을 보고하면서 이렇게 우수한 치료성적은 대상환자군의 65%에서 시행한 전절제술과 61%에서 시행한 방사선 요오드 요법등 적극적인 치료법에 기인한다고 주장하였다. 국내 외과의를 대상으로 한 설문연구¹⁵⁾에서도 종양의 크기와 무관하게 저위험군에서도 갑상선 전절제술 및 중앙부 림프절 청소술이 더 선호되고 있었다.

American Thyroid Association과 NCCN 치료지침에 의하면 15세 이하나 45세 이상, 두경부에 방사선 조사력, 경부 림프절 또는 원격 전이가 있는 경우, 갑상선의 침범이 있는 경우, 반대편 갑상선의 결절, 갑상선 분화암의 가족력 등이 있는 경우에는 고위험군으로 판단하고 갑상선 전절제술을 요구하고 있다

최근들어 활발히 적용되고 있는 내시경 갑상선 절제술도 미세 갑상선 유두암의 또 다른 수술법으로 보고되고 있는데 Chung 등⁶⁾은 내시경 갑상선 절제술이 통상적인 절제술과 비교하여 합병증 발생빈도, 술후 thyroglobulin수치 등에서 의미있는 차이를 보이지 않았다고 하였다. 그러나 아직 적

절한 시술 적응군과 술후 장기추적 결과와 관련된 보고가 부족하여 추가적인 평가가 필요할 것으로 판단된다.

Conclusion

미세 갑상선 유두암의 수술적 치료법은 일관된 기준을 적용하기는 어려우므로 기존에 알려진 예후인자 및 임상병리학적 특성들을 고려하여 저위험군과 고위험군으로 분류하고 외과의의 숙련도 등에 근거하여 각각 개별화된 전략에 의해 결정되어야 한다. 그리고 재발의 고위험군에 대하여는 지속적이고 정기적인 술후 추적관찰이 필요하다고 사료된다.

References

- 1) Baudin E, Travagil JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio C, Caillou B, Cailleux AF, Lumbroso JD, Parmentier C, Schlumberger M. *Microcarcinoma of the thyroid gland. the Gustave-Roussy Institute Experience. Cancer. 1998;83:553-559.*
- 2) Besic N, Pilko G, Petric R, Hocevar M, Zgajnar J. *Papillary thyroid micro-carcinoma: prognostic factors and treatment. J Surg Oncol. 2008;97:221-225.*
- 3) Cheema Y, Olson S, Elson D, Chen H. *What is the biology and optimal treatment for papillary microcarcinoma of the thyroid? J Surg Resear. 2006;134:160-162.*
- 4) Choi SJ, Kim TY, Lee JC, Shong YK, Cho KJ, Ryu JS, Lee JH, Roh JL, Kim SY. *Is routine central neck dissection necessary for the treatment of papillary thyroid microcarcinoma? Clin Exp Otorhino. 2008;1:41-45.*
- 5) Chow SM, Law SCK, Chan JKC, Au SK, Yau S, Lau WH. *Papillary microcarcinoma of th thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. Cancer. 2003;98:31-40.*
- 6) Chung YS, Choe JH, Kang KH, Kim SW, Chung KW, Park KS, Han WS, Noh DY, Oh SK, Youn YK. *Endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies: comparison with conventional open thyroidectomy. World J Surg. 2007;31:2302-2306.*
- 7) Cvejic D, Savin S, Petrovic I, Tatic S, Krgovic K, Havelka M. *Galectin-3 expression in papillary microcarcinoma of the thyroid. Histopathology. 2004;47:209-214.*
- 8) Farkas EA, King TA, Bolton JS, Fuhrman GM. *A comparison of total thyroidectomy and lobectomy in treatment of dominant thyroid nodules. Am Surg. 2002;68:678.*
- 9) Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma S, Kuma K, Miyauchi A. *An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid. 2003;13:381-387.*
- 10) Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A. *Papillary microcarcinoma of the thyroid: How should it be treated? World J Surg. 2004; 28:1115-1121.*
- 11) Ito Y, Miyauchi A. *Appropriate treatment for asymptomatic pa-*

Surgical Treatment of Papillary Thyroid Microcarcinoma

- pillary microcarcinoma of the thyroid. Expert Opin Pharmacother. 2007;8:3205-3215.*
- 12) Kucuk NO, Tari P, Tolmak E, Aras G. *Treatment for microcarcinoma of the thyroid-clinical experience. Clin Nucl Med. 2007;32:279-281.*
 - 13) Lee JD, Yun JS, Nam KH, Chung WY, Soh EY, Park CS. *Papillary thyroid microcarcinoma: clinicopathologic characteristics and treatment strategy. J Kor Surg Soc. 2007;72:276-282.*
 - 14) Lee JH, Lee SH, Rhee YM, Ahn CW, Cha BS, Kim KR, Lee HC, Kim SI, Park CS, Kim SK. *Clinical characteristics of thyroid microcarcinomas with special reference to the prognostic factors. Kor J Med. 2005;69:503-509.*
 - 15) Lee YS, Nam KH, Chung WY, Chang HS, Shigematsu N, Takami H, Kubo A, Park CS. *Practical management of well differentiated thyroid carcinoma in Korea. Endocr J. 2008 Aug(Epub).*
 - 16) Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. *Papillary microcarcinoma. World J Surgery. 2008;32:747-753.*
 - 17) Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, et al : *Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5cm in diameter: Study of 299 cases. J Clin Endocrinol Metabol. 2004;89:3713-3720.*
 - 18) Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE, degli Uberti EC. *Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2171-2178.*
 - 19) Ryu HS, Ro HW, Cho JS, Park MH, Yoon JH, Jegal YJ. *Predictive factors related to lymph node metastases in patients with papillary microcarcinoma less than 5 mm in size. Korean J Endocrinol Surg. 2007;7:242-245.*
 - 20) Sugitami I, Fujimoto Y, Yamada K. *Treatment strategy for patients with papillary microcarcinoma. Nippon Rinsho. 2007;65:2045-2048.*
 - 21) Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Uchino S, Watanabe S, Kawamoto H: *Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. Cancer. 1999;86:842-849.*