

Preoperative Radiological Staging of Well Differentiated Thyroid Cancer

연세대학교 의과대학 영상의학과학교실

곽진영

서론

수술 전 병기 결정은 분화가 잘 된 갑상선 암을 가진 환자에서 예후를 예측할 수 있고, 갑상선 암의 재발이나 사망률 등 환자의 위험정도를 고려한 수술 후 보조 치료에 대한 결정에 중요한 역할을 한다. 고위험군인 환자의 경우 추적 검사의 빈도나 강도를 결정하는 데 중요하며, 환자와 상담의 소통을 원활하게 할 수 있다.

갑상선 암의 병기 분류는 여러 분류체계가 있으나, 국제적으로 공인되는 분류법으로 American Joint Committee on Cancer (AJCC)가 제시한 TNM 분류이다. 병기는 TNM에 근거하나 갑상선암은 조직형과 진단 당시의 연령이 예후에 미치는 영향이 크므로 이 점을 고려해서 분류법을 제시한다. 따라서 본 강에서는 TNM에 기초 한 수술 전 영상학적 병기결정에 대해 살펴보고자 한다.

T Staging

최종 병기 결정은 수술 후 병리조직 소견에 근거하나, 수술 전 병기를 예측하는 것이 수술 범위 결정에 많은 도움을 준다. 최근 수술 전 영상 진단으로 종양의 범위를 미리 파악하여, 불필요한 광범위 절제는 피하고, 또 주요 재건 수술을 요하는 광범위한 암의 범위를 수술 전 미리 예측하여 수술 범위를 예상함으로써 외과의에게 많은 도움을 주고 있다. 지금까지 발표된 지침들은 갑상선암이 1cm 이상이며 피막 바깥으로의 침범(extracapsular invasion)이 있는 경우 갑상선전적출술이 가장 적절한 방법이라고 하고 있으나 갑상선유두암의 최대 직경이 1cm미만이며 갑상선의 한쪽 엽에 국한된 경우에는 한쪽엽절제술로 충분하다는 의견이 많다. 한쪽엽절제술은 갑상선전적출술과 비교시 정상 갑상선 조직을 보존하고, 반회 신경과 부갑상선 손상의 가능성이 상대적으로 적다는 장점이 있다. 갑상선암이 주변 띠근육(strap muscle)이나 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle)을

침범한 경우 침범된 근육까지 포함한 절제가 필요하다. 그러므로 수술 전에 영상으로 다병소성 종양인지, 피막 바깥이나 주변 근육으로의 침범이 있는지를 진단하는 것은 중요하다. 이점에서 초음파는 CT나 MRI보다 우수한 진단도구이다.

Shimamoto 등의 연구에서 초음파에서 종양이 주변 조직으로 튀어나와 있는 소견을 갑상선 바깥으로의 침범이라고 간주할 때, 초음파는 민감도 62.9%, 특이도 97.6%를 보고하였다. 곽 등은 221개의 1cm 이하 유두상 갑상선암을 대상으로 병변의 25% 이상이 갑상선 피막과 닿아있는 경우를 양성으로 간주하였을 때 민감도 65.2%, 양성예측도가 70.7%, Az값이 0.735로 좋은 결과를 보였다. 그러므로 1cm 이하의 갑상선암의 경우, 다병소성, 양측성 및 갑상선 바깥으로의 확장 유무를 파악하는데 초음파가 매우 도움이 될 것으로 생각된다. 그러나 갑상선암이 주요 장기와 닿아있는 경우나 크기가 큰 경우 갑상선 암의 병기 결정에서 주변 주요 혈관, 식도, 기도 등의 침범 유무는 수술전 수술범위 결정이나 환자 술전 동의를 얻는데 중요하다. King 등은 갑상선암의 수술 병기 결정에 초음파와 MRI를 비교하였다. 이 연구에서도 초음파는 원발성 병변, 다병소성, 림프절 전이를 찾는 데 MRI보다 우수하였다. 원발성 병소가 5mm보다 작은 경우 MRI에서는 병변이 보이지 않았다. 그렇지만 원발성암이 정상 갑상선 조직에 의해 쌓여있지 않는 경우, 기도침범 유무의 진단에는 MRI가 유용하였다. 따라서 수술 전 T staging을 위해서 초음파와 함께 필요하다면 다른 영상진단법을 병행하는 것이 도움이 될 수 있다. 그렇지만 모든 갑상선암 환자의 수술 전 진단으로 CT나 MRI를 병행하여서는 안된다.

N Staging

갑상선암의 T-staging과 더불어 중요한 것은 림프절 전이 유무의 예측이다. 갑상선암의 림프절 전이와 예후와의 관계에 대해서는 논란이 많지만, 수술 전 만져지는 림프절

이나 초음파에서 발견된 림프절은 제거를 해주는 것에 대해 많은 수술의가 동의하고 있다. Stulak 등의 연구에서 수술 전 초음파로 만져지지 않는 경부림프절 전이를 32.9%에서 발견하였다고 보고하였고, Kouvaraki 등은 수술 전 초음파를 시행하여 39%에서 수술 범위가 바뀌었다고 보고하여 수술 전 초음파가 림프절 전이를 진단하고 또 수술 범위를 결정하는데 중요한 역할을 하였다. 갑상선암의 재발이 대부분 경부에서 나타나고, 그중 림프절 전이가 60~75%를 차지한다는 것을 고려한다면, 최초 수술에서 전이된 림프절을 같이 수술을 적절히 하는 것은 환자의 재수술을 효과적으로 줄일 수 있다.

수술로 갑상선 유두암으로 진단받은 환자의 20~50%에서 림프절 전이가 보고 되고 있고, 원발암이 갑상선 내에 국한되어 있거나 크기가 작더라도 경부 림프절 전이가 있을 수 있다. 수술 전 초음파는 환자의 20~31%에서 의심스러운 경부 림프절을 진단하였다. Shimamoto 등은 수술 전 초음파 검사에서 림프절 전이의 36.7%의 다소 낮은 민감도를 보였고, 특이도는 민감도에 비해 높은 89.3%였다. King 등은 초음파와 MRI를 이용한 수술 전 진단에서 림프절 전이의 93%를 발견했는데, 내경정맥 주위의 림프절 전이가 가장 많았고, 경부 후방, 중심구획, 그리고 쇄골상와(supraclavicular fossa)에 있었다. 중심구획의 림프절 전이는 갑상선 절제를 하면서 수술 범위에 포함되므로 환자에게 큰 영향을 미치지 않으나, 양측 경부의 주요 혈관을 따라 생길 수 있는 림프절 전이는 수술의 범위가 달라지므로 갑상선 암이 진단되었다면 초음파로 반대 측 갑상선 엽 뿐만 아니라, 양측 경부를 면밀히 진단하는 것이 중요하다. 초음파가 검사의 경험과 능력에 많이 의존하는 검사이므로, 기관의 상황에 따라 다른 검사법(CT, MRI 또는 PET)등이 이용될 수 있으나, 아직까지는 수술 전 병기결정에 이런 영상 검사들을 모두 이용해야 하는가에 대해서는 이견이 많아 최근 Cooper 등의 미국 갑상선 연구회 모임에서는 갑상선의 분화암의 많은 논문을 고찰하여 갑상선암의 병기결정에 있어서 반대쪽 엽 및 림프절 평가를 위해 초음파는 권하는 검사이나, CT, MR PET 등이 다른 영상법을 일상적으로 사용하는 것은 원하지 않는다고 발표하였다.

그렇지만 최근 연구들에서 림프절 staging에 초음파와 더불어 추가적인 CT의 좋은 성적이 보고되었다. 림프절 전이의 수술 전 진단에 초음파만 진단에 이용하는 것보다 CT를 함으로써 김 등의 보고에서는 환자의 8%에서 추가적인 전이를 발견하였고, 안 등의 연구에서도 초음파 단독보다는 CT를 함으로써 민감도가 증가하였다. 그러나 CT의 경우 iodine조영제를 사용하므로 수술 후 radioactive iodine을

사용하는데 문제가 있을 것이라는 보고가 있으나 흔히 radioactive iodine치료는 수술 후 2~3개월 이후에 계획되므로 지장이 없다는 보고도 있다.

초음파 등의 영상진단에서 림프절 전이가 의심되는 경우 수술 전에 세포검사를 하여 진단이 된다면 수술 범위를 계획하는데 많은 도움이 되고, 진단이 되지 않아 동결절편 생검(frozen biopsy)으로 인한 수술 시간을 줄일 수 있다. 그렇지만 세포검사만으로 림프절 전이를 진단하는 데 한계가 있다. 최근 림프절 전이의 진단에 세포검사와 추가적인 티로글로불린(thyroglobulin)검사를 하여 진단의 정확도를 높일 수 있다는 보고가 있다.

M Staging

갑상선암 환자의 대부분은 수술 후 요오드 동위원소 제거를 한다. 이와 더불어 원격 전이의 진단 및 치료도 동시에 가능하다. 요오드 동위원소 제거는 잔존해 있는 갑상선 조직을 제거하여 국소적 재발을 줄일 수 있고 더 나아가 사망률을 줄일 수 있다. 저위험군 환자에서는 큰 장점이 없었지만, 1.5cm이상의 암, 또는 수술 후 암이 남아 있는 경우는 저위험군 환자에서도 도움이 되었다.

결론

수술 전 병기 결정은 수술 범위 계획과 환자 사전 동의에 많은 도움을 줄 수 있다. 따라서 지금까지 나온 여러 검사법을 적절하게 이용한다면 환자와 외과의에게 많은 도움을 줄 수 있으리라 사료된다.

References

- 1) Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Ishigaki T, Funahashi H & Imai T. *Preoperative staging of thyroid papillary carcinoma with ultrasonography. Eur J Radiol. 1998;29:4-10.*
- 2) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Sherman SI & Tuttle RM. *Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2006;16:109-142.*
- 3) Patel SG & Shah JP. *TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. CA Cancer J Clin. 2005;55:242-258: quiz 261-242, 264.*
- 4) Lang B, Lo CY, Chan WF, Lam KY & Wan KY. *Restaging of differentiated thyroid carcinoma by the sixth edition AJCC/UICC TNM staging system: stage migration and predictability. Ann Surg Oncol. 2007;14:1551-1559.*
- 5) Kwak JY, Kim EK, Youk JH, Kim MJ, Son EJ, Choi SH & Oh KK. *Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US. Thyroid. 2008;18:609-614.*

- 6) Stulak JM, Grant CS, Farley DR, Thompson GB, van Heerden JA, Hay ID, Reading CC & Charboneau JW. *Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. Arch Surg.* 2006;141:489-494; discussion 494-486.
- 7) Sundram F, Robinson BG, Kung A, Lim-Abraham MA, Bay NQ, Chuan LK, Chung JH, Huang SM, Hsu LC, Kamaruddin N, Cheah WK, Kim WB, Koong SS, Lin HD, Mangklabruks A, Paz-Pacheco E, Rauff A & Ladenson PW. *Well-differentiated epithelial thyroid cancer management in the Asia Pacific region: a report and clinical practice guideline. Thyroid.* 2006;16:461-469.
- 8) 김원배, 김태용 & 권혁상. 상선결절 및 암 진료 권고안. 대한내분비학회지. 2007;22:157-187.
- 9) Ito Y, Tomoda C, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K & Miyauchi A. *Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid. World J Surg.* 2006;30:91-99.
- 10) Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF & Aquino SL. *Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: correlation among CT, sonography, and pathology. AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:1349-1356.
- 11) King AD, Ahuja AT, To EW, Tse GM & Metreweli C. *Staging papillary carcinoma of the thyroid: magnetic resonance imaging vs ultrasound of the neck. Clin Radiol.* 2000;55:222-226.
- 12) Ishigaki S, Shimamoto K, Satake H, Sawaki A, Itoh S, Ikeda M, Ishigaki T & Imai T. *Multi-slice CT of thyroid nodules: comparison with ultrasonography. Radiat Med.* 2004;22:346-353.
- 13) Shaha AR. *Thyroid cancer: extent of thyroidectomy. Cancer Control.* 2000;7:240-245.
- 14) McHenry CR, Rosen IB & Walfish PG. *Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. Am J Surg.* 1991;162:353-356.
- 15) Akslen LA, Haldorsen T, Thoresen SO & Glattre E. *Survival and causes of death in thyroid cancer: a population-based study of 2479 cases from Norway. Cancer Res.* 1991;51:1234-1241.
- 16) Mazzaferri EL. *Long-term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma: effect of therapy. Endocr Pract.* 2000;6:469-476.
- 17) Cady B. *Presidential address: beyond risk groups--a new look at differentiated thyroid cancer. Surgery.* 1998;124:947-957.
- 18) Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, Lee JE & Evans DB. *Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. Surgery.* 2003;134:946-954; discussion 954-945.
- 19) Watkinson JC, Franklyn JA & Olliff JF. *Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. Thyroid.* 2006;16:187-194.
- 20) Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ & Na DG. *Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. Thyroid.* 2008;18:411-418.
- 21) Ahn JE, Lee JH, Yi JS, Shong YK, Hong SJ, Lee DH, Choi CG & Kim SJ. *Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer. World J Surg.* 2008;32:1552-1558.
- 22) Ying M, Ahuja A & Metreweli C. *Diagnostic accuracy of sonographic criteria for evaluation of cervical lymphadenopathy. J Ultrasound Med.* 1998;17:437-445.
- 23) Tsunodo-Shimizu H & Saida Y. *Ultrasonographic visibility of supraclavicular lymph nodes in normal subjects. J Ultrasound Med.* 1997;16:481-483.
- 24) Vassallo P, Wernecke K, Roos N & Peters PE. *Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high-resolution US. Radiology.* 1992;183:215-220.
- 25) Som PM, Brandwein M, Lidov M, Lawson W & Biller HF. *The varied presentations of papillary thyroid carcinoma cervical nodal disease: CT and MR findings. AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15:1123-1128.
- 26) Nygaard B, Nygaard T, Jensen LI, Court-Payen M, Soe-Jensen P, Nielsen KG, Fugl M & Hansen JM. *Iohexol: effects on uptake of radioactive iodine in the thyroid and on thyroid function. Acad Radiol.* 1998;5:409-414.
- 27) Kim MJ, Kim EK, Kim BM, Kwak JY, Lee EJ, Park CS, Cheong WY & Nam KH. *Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirate washouts: The criteria for neck node dissection for patients with thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf):*2008.
- 28) Mazzaferri EL & Jhiang SM. *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med.* 1994;97:418-428.
- 29) DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M & Straus FH. *Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71:414-424.
- 30) Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA & Ordonez NG. *The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:714-720.
- 31) Mazzaferri EL & Jhiang SM. *Differentiated thyroid cancer long-term impact of initial therapy. Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1995;106:151-168; discussion 168-170.
- 32) Taylor T, Specker B, Robbins J, Sperling M, Ho M, Ain K, Bigos ST, Brierley J, Cooper D, Haugen B, Hay I, Hertzberg V, Klein I, Klein H, Ladenson P, Nishiyama R, Ross D, Sherman S & Maxon HR. *Outcome after treatment of high-risk papillary and non-Hurthle-cell follicular thyroid carcinoma. Ann Intern Med.* 1998;129:622-627.
- 33) Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, Maurer MS, McIver B, Mullan BP, Oberg AL, Powell CC, van Heerden JA & Goellner JR. *Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. World J Surg.* 2002;26:879-885.
- 34) Mazzaferri EL. *Thyroid remnant 131I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. Thyroid.* 1997;7:265-271.