

## 분화성 갑상선암 환자에서 수술범위의 선택

중앙대학교 의과대학 외과학교실  
차성재 · 박성준 · 임현묵

= Abstract =

### The Surgical Treatment of Choice for Patients with Differentiated Thyroid Cancer(DTC)

Seong Jae Cha, M.D., Sung Jun Park, M.D., Hyen Muck Lim, M.D.

*Department of Surgery, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea*

**Background** : There is considerable controversy concerning the most appropriate surgical treatment of patients with DTC.

**Objectives** : In order to selection of the appropriate surgical treatment for DTC, we have analyzed the outcome of the different types of surgical treatment in low and high risk groups of DTC.

**Materials and Methods** : From January 1968 through december 1980, a total of 71 patients with DTC were treated surgically at our institution. According to Cady and Rossi's scoring system, the patients were divided into low risk and high risk groups.

**Results** : Seventy percent of patients were defined as low risk group with a 4% death rate whereas 30% of patients at high risk with a death caused by thyroid cancer in 38%( $p < 0.05$ ). There was no difference in mortality between ipsilateral lobectomy and total thyroidectomy in both low and high risk groups( $p > 0.1$ ).

**Conclusion** : In our study, total thyroidectomy was not benefit in high risk group. These results suggested that total thyroidectomy must be selected carefully and based on clear evidence of major improvement in outcome or absence of other suitable surgical approaches. However, follow up study of more cases will be needed for accurate determination of the efficacy of total thyroidectomy in high risk group.

**KEY WORDS** : Thyroid neoplasm · Thyroidectomy.

## 서 론

최근 갑상선암의 생물학적 양상에 대한 연구 및 진단 방법의 발달에도 불구하고 갑상선암의 치료방법은 현재까지 논란의 대상이 되고 있다. 특히 갑상선암의 대

부분을 차지하는 분화암에 대한 외과적 절제 범위와 경부임파선 전이에 대한 치료방법은 현재까지도 정설이 확립되어 있지 않은 실정이다. 따라서 보다 나은 치료 방법의 선택을 위해 여러 가지 예후 인자들과 의의 있는 예후 인자들을 병합하여 만든 scoring system(분류법)들이 사용되고 있다.

저자는 이러한 scoring system(분류법)중 임상 양상에 기초를 두고 수술실에서 간단히 사용할 수 있는 AMES scoring system을 이용하여 갑상선 분화암 환자를 저위험군과 고위험군으로 분류하고(Table 1), 각 군에서 시행한 외과적 수술 방법에 따른 결과를 분석함으로써, 갑상선 분화암 환자의 적절한 외과적 치료 방법을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

## 재료 및 방법

1968년 1월부터 1983년 12월까지 만 15년간 중앙대학교 부속병원 일반외과에서 갑상선 분화암으로 치료 받은 환자 중 추적 조사가 가능했던 71명의 환자를 대상으로 하였다. 평균 추적 기간은 13년이었고 환자 중 10년이상 추적이 가능했던 환자는 75% 이었다. 병리학 적 형태, 종양의 크기, 원발암의 침윤 범위, 연령 및 AMES scoring system에 따른 저위험군과 고위험군 간의 재발율 및 사망률을 비교하였고, 저위험군과 고위험군간의 수술방법(편측 일엽절제술 및 갑상선 전엽절제술)에 따른 결과를 후향적 비교 분석하였다.

통계처리는 예후 인자 및 AMES 저위험군과 고위험군간의 재발율 및 사망률 분석은 chi-square test를 이용하였고 각 군간의 수술 방법에 따른 결과의 생존율 분석은 log-rank analysis를 사용하였다.

## 결 과

### 1. 예후 인자에 따른 재발율

병리학적 분류에 따른 유두성 갑상선암은 71예중 56예로 이 중 11명(20%)이 재발하였으며, 여포성 갑상선암인 경우에는 15예중에서 4명(27%)이 재발하였으나 통계적 유의한 차이는 없었으며, 종양의 장경이 5cm 미만과 5cm 이상인 경우에도 재발율은 각각 19%, 31%로 유의한 차이가 없었다. 종양의 침윤 범위에 따른 분석에서는 갑상선 내에 국한 된 경우가 44예로 이중 4예(9%)에서 재발을 보였고, 갑상선 외로 침윤이 있었던 경우는 27예중 11명에서 재발하여 41%의 재발율을 보여 분화암의 예후인자로서 의의가 있음을 보였다. 연령에 따른 비교에서는 40세 이하의 남자 환자와 50세 이하의 여자 환자를 합한 젊은 연령군은 45명이었고 이중 6명(13%)이 재발하였고, 41세이상의 남자환자와

51세 이상의 여자 환자군(26명)에서 9명(35%)이 재발을 하여 통계적 차이가 있었다. AMES score에 따른 저위험군에 분류된 환자는 50명으로 이 중 4명(8%)이, 고위험군에서는 21명 중 11명(52%)이 재발하여 저위험군과 고위험군간에 현격한 차이가 있었다(Table 2).

### 2. 예후 인자에 따른 사망률

병리학적 분류에 따른 유두성 갑상선암은 56예중에서 7명(12%)이 추적 기간 중에 사망하였으며, 여포성 갑상선암인 경우에는 15예중에서 3명(20%)이 사망하였으나 두 예후 인자간의 통계적 유의한 차이는 없었으

**Table 1.** Differentiated thyroid carcinoma risk group definitions

Low-risk group	
A.	All younger patients without distant metastases (men, <41 years ; women, <51years)
B.	All older patients with : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Intrathyroid papillary cancer or minor tumor capsular involvement follicular carcinoma and</li> <li>2. Primary cancers &lt;5cm in diameter and</li> <li>3. No distant metastasis</li> </ol>
High-risk group	
A.	All patients with distant metastases
B.	All older patients with : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Extrathyroidal papillary cancer or major tumor capsular involvement follicular carcinoma and</li> <li>2. Primary cancers 5cm in diameter or larger regardless of extent of disease</li> </ol>

**Table 2.** Recurrence rates according to variable prognostic factors

Prognostic factors (total cases)	No.of recurrence	Recurrence (%)	p-value
Pathologic type			0.5540
Papillary (56)	45(80)	11(20)	
Follicular (15)	11(73)	4(27)	
Size			0.3460
5cm > (58)	47(81)	11(19)	
5cm ≤ (13)	9(69)	4(31)	
Extent			0.0011
Intrathyroidal (44)	40(91)	4( 9)	
Extrathyroidal (27)	16(59)	11(41)	
Age			0.0343
Younger (45)	39(87)	6(13)	
Older (26)	17(65)	9(35)	
AMES score			0.0000
Low (50)	46(92)	4( 8)	
High (21)	10(48)	11(52)	

**Table 3.** Survival rates according to variable prognostic factors

Prognostic factors (total cases)	Survival (%)	Death (%)	p-value
Pathologic type			0.4583
Papillary (56)	49(88)	7(12)	
Follicular (15)	12(80)	3(20)	
Size			0.0557
5cm >(58)	52(90)	6(10)	
5cm ≤(13)	9(69)	4(31)	
Extent			0.0202
Intrathyroidal (44)	41(93)	3( 7)	
Extrathyroidal (27)	20(74)	7(26)	
Age			0.0978
Younger (45)	41(91)	4( 9)	
Older (26)	20(77)	6(23)	
AMES score			0.0002
Low (50)	48(96)	2( 4)	
High (21)	13(62)	8(38)	

며, 종양의 장경이 5cm 미만과 5cm 이상인 경우에 사망률은 각각 10%, 31%로 유의한 경향을 보였다. 종양의 침윤 범위에 따른 분석에서는 갑상선 내에 국한된 44예중 3명(7%)의 환자가 사망하였고, 갑상선 외로 침윤이 있었던 27예중 7명이 사망하여 26%의 사망률을 보여 침윤의 범위가 예후 인자로서 의의가 있음을 보였다. 연령에 따른 비교에서는 젊은 환자군 45명 중 4명(9%)이 사망하였고, 노령 환자군 26명 중 6명(23%)이 사망을 하였으나 두 군간의 통계적 유의성은 낮은 경향이었다. AMES score에 따라 저위험군에 분류된 환자 50명 중 2명(4%)이, 고위험군에서는 21명 중 8명(38%)이 사망하여 저위험군과 고위험군간에 현격한 차이가 있었다(Table 3).

### 3. 수술 방법에 따른 재발율과 사망률

저위험군에서 재발율은 8%, 사망률은 4%이었고, 고위험군에서의 재발율은 52.4%, 사망률은 38.1%였다.

수술 방법으로는 저위험군과 고위험군에서 각각 갑상선 동측 편측엽절제술, 갑상선 전절제술을 시행하였다. 저위험군과 고위험군간의 생존율은 통계적으로 유의성이 있었다( $p < 0.05$ ).

저위험군에서 동측 편측엽절제술을 시행 받은 환자군과 전절제술을 받은 환자군간의 사망률은 유의성이 없었고( $p > 0.1$ ), 고위험군에서도 수술 방법에 따른 사

**Table 4.** Recurrence rates and Death rates according to low- and high-risk group

Extent of operation (total cases)	No. of recurrence(%)	No. of death (%)
Low-risk group (50)		
Ipsilateral lobectomy (31)	3( 9.7%)	1(3%)
Total (19)	1(5.3%)	1( 5.3%)
High-risk group (21)		
Ipsilateral lobectomy (7)	5(71.4%)	2(28.6%)
Total (14)	6(42.9%)	6(42.9%)

**Table 5.** Postoperative complications according to operative procedures

Extent of operation (No.of cases)	No. of complications (%)
Ipsilateral lobectomy (38)	
Unilateral recurrent laryngeal nerve injury	1( 2.6%)
Permanent hypoparathyroidism	0
Total (33)	
Unilateral recurrent laryngeal nerve injury	3( 9.1%)
Permanent hypoparathyroidism	4(12.1%)

망률의 통계적 유의성이 없었다( $p > 0.1$ ).

### 4. 수술 방법에 따른 합병증

수술후 나타난 합병증으로는 편측엽 절제술을 받은 38명의 환자 중 동측의 회귀 후두 신경의 손상이 있었던 환자가 1명이었고, 갑상선 전절제술을 받은 33명 중 편측의 후두신경 손상이 있었던 환자는 3명(9.1%)이었고, 영구적인 부갑상선 기능저하증이 있었던 경우는 4명(12.1%)이었다(Table 5).

## 고 찰

갑상선 분화암의 외과적 치료 방법은 아직도 계속적인 논란의 대상이 되고 있다<sup>1)-5)</sup>. 이러한 이유는 갑상선암이 비교적 드문 질환이며 이로 인한 사망률 역시 매우 적기<sup>4)</sup> 때문에 정확한 사망 인자를 찾아내고 치료 결과를 분석하기 위해서는 전향적 연구가 필요하나 이것이 불가능하고 대부분 보고가 후향적 분석으로 이루어지기 때문이다.

갑상선 분화암치료로서 사용되고 있는 주된 외과적 수술 방법으로는 갑상선 전절제술, 근전절제술 및 부분엽(일엽) 절제술등 세 가지를 들 수 있다<sup>1)5)</sup>.

갑상선 전 절제술을 선호하는 사람들은 이 수술의 장점으로 첫째 전절제술을 시행함으로써 원발성 암뿐 아니라 80% 환자에서 반대측엽에 발견될 수 있는 현미경적 미세암을 제거할 수 있고<sup>116)</sup>, 둘째 편측엽 절제술 후 반대측엽에 국소재발율이 5~24%가 되며<sup>6)</sup> 이들 환자의 35%가 암과 관련된 사망률을 보이므로<sup>7)</sup> 전절제술을 시행하였을 때 국소 재발 및 미분화 암으로의 전환을 예방할 수 있으며, 세째 이차적인 갑상선의 재수술을 시행하지 않으므로 이로 인한 위험성이 없으며<sup>8)</sup>, 네째 수술후 요구되는 방사선 동위원소 치료가 간혹 필요 없을 수도 있고, 다섯째 전갑상선 조직을 제거한 후 재발 또는 전이를 찾기 위한 선별검사 법으로 혈청 Thyroglobulin의 측정이 용이하다는 점을 들고 있다.

또한 이들은 경험 있는 외과 의사가 이러한 수술을 시행하였을 경우 영구적인 회귀신경 마비 및 부갑상선 기능저하증 등의 합병증은 아주 적다고 주장하고 있다<sup>3)</sup>

그러나 좀 더 보존적인 수술법을 주장하는 사람들은 편측엽 수술 후 촉진되는 반대측엽에 병변을 제거하였을 때는 첫째 후방갑상선 조직 일부를 남김으로써 회귀 후두신경 및 부갑상선손상을 줄일 수 있으며, 둘째 다발적 현미경적 미세병변이 있어도 재발 및 전이에 임상적으로 의미 있는 것은 아니고, 세째 갑상선 전절제술 후에도 갑상선 절제부위 국소 재발을 확실히 보장할 수 없으며<sup>9)</sup>, 네째 미분화암으로의 전이는 아주 드물어 1% 미만에서 나타나며<sup>10)</sup>, 다섯째 첫번 수술시 모든 육안적 병변을 제거한 후에 잔여 갑상선 부위에 재발로 재수술을 받는 경우는 아주 드물다고 보고하고 있다<sup>11)</sup>. 따라서 이들은 아주 드문 재발로 인한 재수술시의 위험성은 통상적인 갑상선 전절제술에 따른 위험성보다 적다고 주장하고 있다<sup>10)11)</sup>.

그 이외에 방사선 동위원소 치료로 인한 독성이 매우 적고<sup>12)</sup> 갑상선 전절제술 후에도 추적검사로 갑상선 주사검사를 시행한 경우 지속적인 갑상선 조직이 많은 환자에서 발견되며 외과적, 방사선 동위원소 치료를 병행하였을 때 혈청 Thyroglobulin 측정을 추적검사로 사용할 수 있다고 주장하고 있다<sup>13)</sup>.

Cady 및 Rossi등<sup>14)</sup>은 광범위한 절제를 시행하지 않고 보다 보존적인 수술인 동측 일엽절제술만으로도 낮은 사망률 및 유병율과 광범위 절제술과 비슷한 치료

효과를 얻을 수 있다고 보고하고 있다. 이러한 개념을 악성흑색종, 연부조직육종, 골육종, 대장, 유방, 폐, 췌장암 등의 치료에 현재 적용되고 있으며 갑상선암에서 역시 보존적 치료법을 사용해야 한다고 주장하고 있다.

이러한 논란의 구심점은 갑상선내 현미경적, 다발성 병변의 생물학적 및 임상학적 의의와 상통되며 이러한 병변의 치료 원칙은 외과의사들에게 혼란을 주고 있다.

비록 경험 많고 숙련된 외과의사로부터의 갑상선 전절제술은 거의 합병증 없이 시행될 수 있다고 하지만 이러한 경험과 숙련을 얻기 위해서는 많은 기간이 요구되며 American college of surgeon의 8% 이상이 전절제술 후 부갑상선 기능저하증을 보고하고 있어<sup>8)15)</sup> 갑상선 전절제술이 확실히 환자의 생존율을 증가시킨다는 증거가 없이 시행되는 것은 논란의 여지가 되고 있다. 본 연구에서도 갑상선의 전절제술을 시행 받은 환자에서 회귀 후두 신경의 손상이 3예(9.1%), 영구적인 부갑상선 기능저하증이 4예(12.1%)로 편측엽 절제술에서 보다 훨씬 높은 합병증의 빈도를 보여 주었다.

이와 같이 여러 보고에도 불구하고 분화암에 대한 외과적 절제범위에 대한 정설이 아직 확실히 정립되어 있지 않은 실정이다.

따라서 최근 이러한 외과적 수술 방법의 선택을 위한 여러 가지 분류법들이 보고되고 있다. Hay등<sup>16)</sup>은 1946년부터 1970년까지 치료받은 갑상선 유두암에 대해 AGES(Age, tumor Grade, Extent of tumor, Size of tumor)등을 사용하여 사망률이 저위험군에서 2%, 고위험군에서 46%라고 보고하고 있다. 이들 분류법은 비교적 합리적이고 사용하기 편리하나 수술실에서 쉽게 사용하기에는 약간의 혼동이 있을 수 있다.

Cady 및 Rossi등<sup>14)</sup>은 임상 양상을 기초로 하여 수술실에서 쉽게 적용할 수 있는 AMES(Age, Distant metastasis, Extent of tumor, Size)를 보고하였다. 이 방법은 실제적으로 외과의사가 환자의 연령을 알 수 있고 수술전 폐전이 유무와 갑상선 피막 바깥부위로의 침범 유무를 알 수 있다는 장점이 있다.

본 연구는 이러한 Cady의 분류법에 따라 저위험군과 고위험군으로 나눠 재발율과 사망률을 비교 분석하였으며 그 결과 저위험군의 전체의 재발율은 8%, 사망률은 4%, 고위험군에서는 재발율 52.4%, 사망률 38.1%였다. Cady등이<sup>14)</sup> 발표한 저위험군에서 재발율 5%,

사망률 1.8%, 고위험군에서 재발을 55%, 사망률 46% 과 비슷하였다. 수술방법에 따른 생존율 및 재발율은 본 연구에서 통계적 유의성이 없었다.

Cady등<sup>14)</sup>은 고위험군의 일부 선택된 환자에서는 갑상선 전제술보다 양측엽 절제술을 시행하고 저위험군 환자에서는 광범위한 갑상선 절제술보다는 편측엽 절제술을 권하고 있다.

그 외 예후 인자에 따른 분류법으로는 EORTC(Euro-pean organization of Research and treatment of cancer)의 예후 지표 인자(prognostic index)등이 사용되며 점수합계가 50이하인 경우에는 동측일엽절제술, 50이상인 경우에는 갑상선 전절제술을 추천하고 있다<sup>17)</sup>.

최근 갑상선암의 예후를 예측할 수 있는 방법으로 종양이 방사선 요드 동위원소(Radioactive iodine)를 흡수하는지 여부, TSH에 대한 adenylyl cyclase 활성도의 증가 여부, 종양의 배수성(Ploidy) 및 DNA함량 EGF 수용체 함유 여부에 따른 RAPE 분류법 등이 시도 되고 있다<sup>18)</sup>.

## 요 약

결론적으로 저위험군환자에서는 수술방법 및 수술후 보조적인 치료법인 방사선요드동위원소 치료 및 갑상선 호르몬 억제 치료가 생존율 증가에 별다른 영향을 주지 않으리라 생각된다. 이러한 이유는 사실상 이들 환자에서는 사망률의 위험성이 거의 없어 생존율을 확인할 방법이 없기 때문이다. 따라서 저위험군에서는 광범위한 수술방법을 피하고 고위험군에서는 환자 개인의 상태에 따라 수술방법이 선택되어야 하며 갑상선 전절제술은 확실한 예후의 증가나 다른 적절한 치료 방법이 없을 경우 조심해서 선택되어야 된다고 사료된다.

## References

- 1) Vickery AL : *Thyroid papillary carcinoma. pathological and philosophical controversies. Am J Surg Pathology.* 1983 ; 7 : 797-807
- 2) Schroder DM, Chambers A, France CJ : *Operative strategy for thyroid cancer. Is total thyroidectomy*

*worth the price?. Cancer.* 1986 ; 58 : 2320-2328

- 3) Thompson NW, Nishiyama RH, Harkness JK : *Thyroid carcinoma : Current controversies. Curr Probl Surg.* 1979 ; 25 : 5-67
- 4) Bell RM : *Thyroid carcinoma. Surg clin North.* 1986 ; 66 : 13-20
- 5) Kaplan EL, Beahrs OH, Clark OH, Cady B, Thompson NW : *Thyroid carcinoma. Contemp Surg.* 1986 ; 29 : 75-100
- 6) Clark OH : *Total thyroidectomy : The treatment of choice for oatiens with differentiated thyroid cacner. Ann Surg.* 1982 ; 196 : 361-370
- 7) Tollefsen HR, Shah JP, Huvos AG : *Papillary carcinoma of the thyroid. Recurrence in the gland after initial surgical treatment. Am J Surg.* 1972 ; 124 : 468-472
- 8) Harness JF, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK : *Total thyroidectomy : complications and technique. World J Gurg.* 1986 ; 10 : 781-786
- 9) Rossi RL, Cady B, Silverman ML, Wool MS, Horner TA : *Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. World J Surg.* 1986 ; 10 : 612-622
- 10) McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF : *Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970 : initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. Mayo Clinic Proc.* 1986 ; 61 : 978-996
- 11) Beahrs OH : *Surgical treatment for thyroid cancer. Br J Surg* 1984 ; 71 : 976-979
- 12) Beierwalters WH, Rabbani R, Dmuchowski C, Lloyd RV, Eyre P, Mallette S : *An analysis of "ablation of thyroid remnants" with I-131 in 511 patients from 1947-1984 : experience at University of Michigan. J Nucl Med.* 1984 ; 25 : 1287-1293
- 13) Mazzaferri RL : *Papillary and follicular thyroid cancer : Selective therapy. Compr Ther.* 1981 ; 7 : 6-14
- 14) Cady B, Rossi R : *An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery.* 1988 ; 104 : 947-953
- 15) Foster RS : *Morbidity and mortality after thyroidectomy. Surg Gynecol Obstet.* 1978 ; 146 : 423-429
- 16) Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM : *Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma : A retrospective*

- analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. Surgery. 1987 ; 102 : 1088-1095*
- 17) Byar DP, Green SB, Dor P et al : *A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. Eur J Cancer. 1979 ; 15 : 1033-1041*
- 18) Jossart GH, Clark OH : *Well differentiated thyroid cancer. Curr Probl Surg. 1994 ; 31 : 933-1024*