

갑상선 우연암종의 임상병리적 특성

연세대학교 의과대학 외과학교실, 포천 중문의과대학 외과학교실*
정웅윤 · 정재호 · 장항석* · 박정수

= Abstract =

Clinicopathologic Characteristics of Incidentally Discovered Thyroid Carcinomas

Woung Youn Chung, M.D., Jae Ho Cheong, M.D.,
Hang-Seok Chang, M.D.,* Cheong Soo Park, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Surgery, Pochon CHA University College of Medicine, Bundang, Korea*

Objectives : With the recent advances and increasing use of imaging techniques in examination of the neck, the incidence of incidentally discovered thyroid carcinoma has been increasing. This study was carried out to evaluate the clinicopathologic characteristics of incidental thyroid carcinomas and to find optimal therapeutic strategies for these lesions.

Materials & Methods : From Jan. 1988 to Aug. 1998, 1,053 patients were operated on for thyroid cancer, of whom 127(12.1%) had incidentally discovered thyroid cancers which were identified during routine health check-ups(n=40), diagnostic procedures for unrelated medical conditions(n=39) and mass screening for thyroid cancer(n=48). The preoperative diagnosis was obtained by ultrasound-guided FNAB and the extent of surgery was determined based on frozen section examinations, as well as prognostic factors and gross findings at the time of surgery.

Results : There were 6 men and 121 women with a mean age of 45.9 years. Histopathological diagnosis included papillary carcinomas(n=119), follicular carcinomas(n=6), poorly differentiated carcinoma(n=1) and medullary carcinoma(n=1). Thirty patients(23.6%) had multifocal lesions. The mean diameter of the tumors was 1.1 cm(0.2 - 3.4 cm). Capsular invasions were found in 53 patients(41.7%) and nodal metastases in 41(32.3%). The surgical procedures used were : 90 less-than total thyroidectomies and 37 total thyroidectomies with central neck node dissection. Lateral neck dissection was added in 5 patients. According to TNM staging, 79 patients(63.2%) were at stage I, 15(12.0%) at stage II, 31(24.8%) at stage III and 0(0.0%) at stage IV. By AMES scoring system, 102 patients(81.6%) were in the low-risk group and 23(18.4%) in the high-risk group. And by MACIS scoring system, 103(86.6%) of 119 papillary thyroid cancer patients were less than 6.

Conclusions : The clinicopathologic characteristics of incidentally discovered thyroid carcinomas are similar to ordinary thyroid carcinomas. The treatment of choice should be individualized based on the particular clinical situation encountered, as in ordinary thyroid carcinomas.

KEY WORD : Incidental thyroid carcinoma.

본 논문의 요지는 12th Biennial Congress of Asian Surgical Association에서 구연 발표되었음.
교신저자 : 박정수, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 외과학교실
전화 : (02) 361-5546 · 전송 : (02) 313-8289
E-mail : ysurg@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

갑상선 우연종은 임상적인 증상 및 증후 없이 우연히 발견되는 갑상선 종양으로 정의되며, 최근, 건강검진의 보편화 및 갑상선암에 대한 집단검진의 시도를 통해서, 또는 초음파, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상과 같은 각종 첨단 영상진단기술의 발전 및 두경부 영역에서의 광범위한 활용 등으로 인해 그 발견빈도가 증가하는 추세이다.

대부분의 갑상선 우연종은 이학적 검사상 촉진되지 않는 소결절이며 양성 병변으로서, 임상적으로 큰 중요성을 갖지는 않으나, 갑상선 결절의 존재는 근본적으로 악성 종양의 존재 여부에 많은 관심을 갖게 된다. 갑상선 우연암종의 빈도는 갑상선 우연종의 0.45~13%로 보고되었는데^{1,2)}, 이처럼 적지 않은 악성 빈도에 비추어 볼 때 점차 더 많은 갑상선 우연종의 발견은 결국 갑상선 우연암종의 빈도를 증가시키게 되어 이에 대한 적절한 치료에 관심이 높아지게 되었다.

그러나, 현재까지 갑상선 우연암종의 임상 양상과 병리 조직학적인 특성은 임상적 발현암에 비해 잘 알려져 있지 않고, 특히 이에 대한 명확한 치료원칙이 없는 실정이다. 즉, 대부분의 갑상선 우연암종이 크기가 작은 분화성 암으로서, 임상경과나 예후가 매우 양호하여 단지 경과관찰만을 해도 된다는 주장들이 많으나, 일부 보고^{3,4)}에서는 상당수에서 원발 갑상선 종괴의 발현 이전에 이미 전이된 측경부 임파절로 발현된 경우를 보고한 바 있으며, Lin 등⁵⁾은 갑상선 우연암종의 6.2%에서 원격전이자가 있다고 보고하여 조기진단 및 조기치료의 당위성을 주장한 바 있다.

이에 본 저자들은 본원에서 수술로 확진된 갑상선 우연암종의 임상 양상과 병리 조직학적인 특성을 알아보고 이에 대한 적절한 치료 원칙을 제시하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1988년 1월부터 1998년 8월까지 본원에서 갑상선암으로 수술을 시행받은 1,053명 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하여 이 중 임상증상이 없이 건강 검진이나 갑상선이외의 비특이 경부증상이나 경부질환에 대한 검사 중 우연히 발견되었던 경우와, 1997년 12월부터 1998년 8월까지 유방질환의 검진 및 추적관찰을 목적으로 내원한 1,421명의 여성을 대상으로 10MHz 초음파를 이용한 갑상선암에 대한 집단 검진에서 발견된 환자들을 대상으로 하였다.

집단검진에서 발견된 대상은 초음파 검사상 미세 석회화 음영, 저에코 음영, 불규칙한 변연, 혹은 종괴의 높이가 폭

보다 높은 소견을 보이는 경우를 고위험군으로 분류하여 초음파 유도하 세침흡인생검을 시행한 후 갑상선 절제술을 시행 받고 최종적으로 병리조직 검사상 악성으로 판명된 경우이다.

갑상선 절제술시 절제의 범위는 수술시의 육안적 소견과 예후 인자 그리고 수술중 시행한 동결 절편 검사 결과에 의거하여 결정하였다.

대상환자의 나이와 성별, 종양의 크기, 조직학적 분류, 병리학적 특성(피막의 침습, 종괴의 다발성, 침습 부위, 림프절 전이) 및 TNM 병기, 예후 인자(AMES 점수, MACIS 예후 지표)에 대하여 후향적 조사를 시행하였다.

결 과

대상 환자는 건강 검진에서 발견된 40명, 갑상선이외의 두경부 증상 및 질환으로 검사 중 발견된 39명과 집단 검진을 통해 발견된 48명으로 모두 127명이었으며, 대상환자의 임상·병리학적 특성은 Table 1과 같다.

평균 연령은 46세(20~66세) 이었는데, 호발 연령대가 뚜렷하지는 않았으나 대부분은 30~50대 사이(79.5%)의 연령분포를 보였으며, 남자 6명, 여자 121명으로 절대적으로 여성에서 높은 빈도를 보였다. 다발성 병변을 보인 경우가 30예로 전체 종괴의 수는 181개이었다. 종괴의 평균 크기는 11mm 이었는데, 15mm 이하인 잠재성암이 74%, 10mm 이하인 미세암이 55.8%이었다. 그러나 종괴의 발견 방법에 따른 종괴 크기는 건강검진 11mm(2~32mm), 갑상선 이외의 문제 12mm(4~34mm), 집단검진 10mm(3~25mm)로 종괴의 발견 방법에 따른 차이는 없었다.

조직학적으로는 유두상암이 가장 많았으며(93.7%), 저분화암과 수질암도 각각 1예에서 있었다. 피막 침습을 보인 경

Table 1. Clinicopathologic characteristics

	Number of patients	%
Mean age(year)	45.9(20 - 60)	
Male to female ratio	6 : 121	
Mean tumor size(cm)	1.1(0.2 - 3.4)	
Histology		
Papillary	119	93.7
Follicular	6	4.7
Poorly differentiated	1	0.8
Medullary	1	0.8
Multiplicity	30	23.6
Capsular invasion		
Microscopic	42	33.1
Extracapsular	11	8.6
Nodal involvement		
Central	41	32.3
Lateral	5	3.9

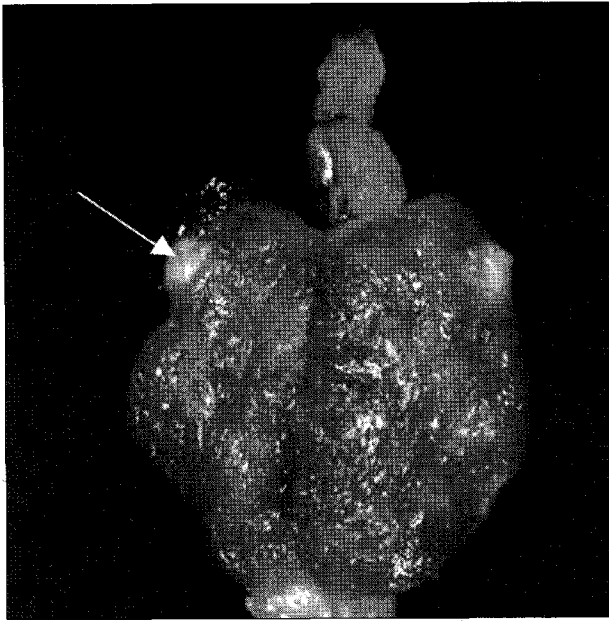


Fig. 1. A small carcinoma with capsular invasion(arrow).

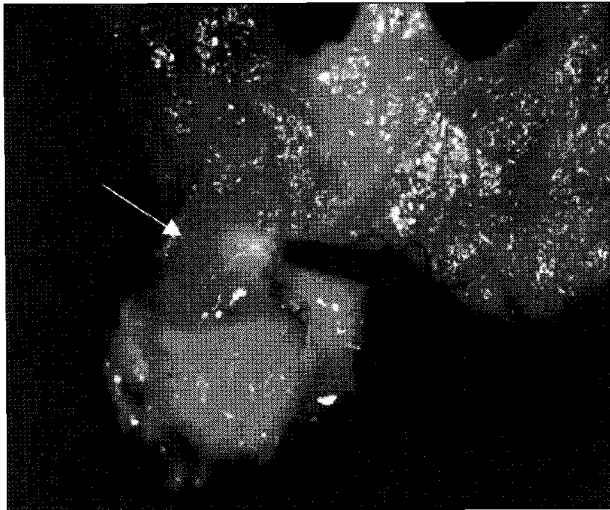


Fig. 2. An incidental carcinoma with invasion to strap muscles, trachea, and recurrent laryngeal nerve(arrow).

우(Fig. 1)가 41.7%이었는데, 피막외로의 침습이 있었던 11예 중 리본 근육을 침범한 경우가 3예, 기관침습이 3예, 회귀신경 침습 2예, 기관 및 리본근육 침습이 1예, 기관, 리본근육 및 회귀신경 침습(Fig. 2)이 1예, 기관, 식도, 리본근육 및 회귀신경을 모두 침습한 경우가 1예에서 있었다.

37예에서 갑상선 전 절제술을 시행하였으며, 나머지 90예에서는 보존적 술식으로 아전 절제술 혹은 편측엽 절제술과 협부 절제술을 시행하였다. 전 예에서 중앙경부림프절 청소술을 시행하였는데, 41예에서 림프절 전이의 소견을 보였으며, 5예에서는 중앙경부림프절 전이 외에도 측경부 임파절 전이가 있어 변형 광범위 경부청소술을 추가로 시행하였다.

분화성암 125예에 대한 TNM 병기에서 1기가 63.2%로

Table 2. Distribution of well-differentiated thyroid cancer patients by TNM stage(n=125)

	Number of patients	%
I	79	63.2
II	15	12.0
III	31	24.8
IV	0	0.0

Table 3. Distribution of well-differentiated thyroid cancer patients by AMES score(n=125)

	Number of patients	%
Low risk	102	81.6
High risk	23	18.4

Table 4. Distribution of papillary thyroid cancer patients by MACIS score(n=119)

	Number of patients	%
<6	103	86.5
6-6.9	14	11.7
7-7.9	2	1.7
>8	0	0.0

가장 많았고, 2기는 12.0%, 3기는 24.8%이었으며, 4기는 없었다(Table 2).

분화성암의 AMES 점수 상 18%가 고위험군이었으며(Table 3), 유두상암 환자 119명의 MACIS 점수에 따른 예후 지표는 6점 미만이 86.5%로 대부분을 차지하였고, 6~6.9점이 11.8%, 7~7.9점이 1.7%이었으나 8점을 넘는 대상자는 없었다(Table 4).

대상 환자의 평균 추적관찰 기간은 85.2 개월(19~146개월)이었으며, 추적관찰기간 중 사망 및 재발에는 없었다.

고 찰

임상 증상 및 징후가 없고 대부분 이학적 검사상 촉진되지 않는 갑상선 우연종은 일반 인구의 약 19~67%에서 존재하는 것으로 알려져 있는데, 이 같은 보고자에 따른 차이는 아마도 지역 차이에 의한 유전적 요소, 요오드 섭취의 차이, 사회문화적 요소등의 인구 특성에 기인하는 것으로 생각하고 있다⁶⁾.

일반적으로 갑상선 우연종의 발견빈도는 점차 증가하는 추세로서, 이는 보편화된 건강검진, 비특이적 경부 증상 및 갑상선 외의 경부질환에 대한 검사과정에 첨단 영상 진단 기법의 사용이 용이하게 되었기 때문으로 생각되며, 특히, 10-MHz 탐침을 이용하는 최근의 초음파 검사의 유용성은 잘 알려져 있다. 즉, 고해상도 초음파의 사용으로 갑상선 실질내의 2mm 이상의 매우 작은 병변에 대해서도 높은 해상력으로 다른 어떤 영상 진단 방법이나 이학적 검사보다 갑상선내 병변에 대한 정확한 진단을 가능하게 하여 갑상선

우연종의 발견빈도 증가에 가장 큰 역할을 하고 있다⁷⁾. 특히, 초음파 검사상 실질내 저음영, 불규칙한 변연, 미세 석회화 음영 및 종괴의 높이가 폭보다 높아 강력히 악성을 시사하는 소견을 보이는 경우에는 세침흡인검사를 동시에 시행하여 치료의 방향을 결정하는데 많은 도움을 줄 수 있으며, 이러한 세침흡인생검법은 갑상선 결절의 평가에 있어서 악성과 양성을 구분하는데 안전하며 가장 신뢰할 만한 방법으로 알려져 있다⁸⁻¹²⁾. 본 연구자들도 10MHz 초음파를 이용한 갑상선암에 대한 집단검진에서 악성을 시사하는 상기 초음파 소견들 중에서 하나라도 있는 경우에 세침흡인검사 및 수술적 치료를 적극적으로 권유하여 48명의 갑상선암을 조기진단 및 치료하였다.

한편, Peterson 등¹³⁾과 Zheng 등¹⁴⁾은 갑상선암의 지속적인 증가 추세는 바로 임상 증상이 없는 갑상선 우연종의 발견 증가로 인한 결과라고 주장하였는데, 우연종으로 발견되는 갑상선 소결절 중 악성 종양의 빈도는 보고자에 따라 다양하지만 부검을 통해 확인된 잠재성 갑상선암의 빈도는 5.6~35.6%를 보이고 있으며¹⁵⁾¹⁶⁾, 경부에 방사선 조사의 기왕력이 없는 무증상 갑상선 소결절에서의 악성 빈도는 0.45~13%로 보고된 바 있다¹²⁾. 본 연구에서의 갑상선 우연암종의 빈도도 12.1%로서 다른 보고와 유사한 결과를 보였다.

우연종으로 발견되는 갑상선암은 대부분이 크기가 작은 잠재성 암 혹은 미세암으로서 조기암이기 때문에 임상경과나 예후가 매우 양호하여 일반적으로 크기가 큰 임상적 발현 갑상선암과는 다른 양상을 보인다는 보고가 있다. 따라서 서구에서는 갑상선 우연암종에 대해 경과관찰만을 시행하여 임상적으로 발현이 되는 경우에만 치료하자는 소극적인 치료법을 주장하고 있다. 즉, 부검연구에서의 잠재성 갑상선암의 발견율은 5.6~35.6%인데 비해 임상적 발현암의 빈도는 100,000당 1.4 내지 1.6명¹⁷⁾이고 갑상선암에 의한 사망률이 전체 암사망율에 1%미만¹⁸⁾으로서 대부분의 잠재성암은 평생동안 발견되지 않고 극히 일부에서만만 임상적으로 발현되어 예후에 영향을 끼칠 수 있으므로, 이에 대한 치료적 노력은 임상적 의의가 없고 갑상선암의 대부분을 차지하는 분화성암의 예후가 매우 좋다는 점을 감안하여 임상적으로 발현되었을 때 치료해도 무방하다는 주장이다.

그러나, 비록 고분화 갑상선암의 대부분이 종양의 성장속도가 느리고 예후가 매우 좋지만 다양한 생물학적 차이에 따른 예후적 차이를 보일 수 있으므로 종양의 크기만으로는 임상적 중요도를 예측하기는 어려울 것으로 생각되며, 최근 고해상도 초음파의 사용과 초음파 유도 세침흡인생검의 보편화로 잠재성 암 혹은 미세암에 대한 진단 및 수술이 점차 늘어남에 따라 미세암의 특성 및 치료방법에 대한 새로운 시각들이 대두되고 있다. 즉, 1993년 Miki 등¹⁹⁾은 38예의 미세 유두상암과 74예의 임상적 발현암을 비교분석하여 갑

상선내 전이 및 림프절 전이의 빈도가 종양의 크기와 상관 없이 없으므로 미세암에 대한 치료도 발현암과 동일한 방법으로 시행하여야 한다고 주장하였으며, 1997년 Noguchi 등²⁰⁾은 미세암 867예에 대한 후향적 연구를 통해 12예의 재발 및 2예의 사망을 보고하여 미세암도 극히 불량한 예후를 보일 수 있다고 주장하였다. 또한 Lin 등⁵⁾은 97예의 미세암중 6예의 원격전이를 보고하였고, Hay 등²¹⁾ 및 Straet 등²²⁾도 미세암에 의한 사망예를 보고한 바 있으며, 1992년 Bramley와 Harison는²³⁾ 미세 유두암에서 경부 림프절 전이가 172예(32%), 원격전이가 1예에서 나타났다고 보고하였다.

이처럼 최근의 미세암 혹은 잠재성 암에 대한 인식이 다양한 생물학적 차이를 인정하여 임상적 발현암의 치료와 마찬가지로 적극적인 치료적 시도를 시행해야 하는 것으로 전환되고 있으며, 우연암종의 특성 및 치료방법에 대한 재조명이 이루어지고 있다.

본 저자들의 연구에서도 잠재성암이 74%, 미세암이 55.8%로 높은 빈도를 보였고 조직학적으로도 고분화암이 98.4%로 대부분을 차지하여 비록 임상적 발현암에 비해 조기암의 양상을 보였지만, 임상적으로 중요한 수질암과 저분화암이 각각 1예에서 있었으며, 기관, 식도, 리본근육 및 회귀신경 등을 침습한 피막외 침윤이 11예에서, 중앙경부림프절 전이가 41예, 측경부림프절 전이가 5예에서 있어 우연암종의 상당수에서는 임상적 발현암과 마찬가지로 높은 악성도를 나타냄을 알 수 있었다.

또한, TNM 병기, AMES score, MACIS score의 결과에서도 마찬가지로 대부분이 낮은 병기와 좋은 예후군에 속해있지만 임상적으로 간과할 수 없는 상당수에서 임상적 발현암과 마찬가지로 나쁜 예후를 예측할 수 있는 진행암으로 나타났음을 알 수 있었는데 이는 기존의 임상적 발현암에 대한 연구 결과들과 유사한 결과를 보였다.

본 저자들은 갑상선 절제의 범위 결정에 임상적 발현암과 마찬가지로 수술 시야에서의 육안 소견과 동결절편 검사 및 다양한 예후 인자를 고려하여 결정하였으며 전체 127예 중 AMES 점수상 고위험군에 속한 예와 비록 저위험군에 속했으나 양측 엽을 침범한 경우, 육안적으로 갑상선 피막외 침범이 있는 경우, 미만성 경화성 변종(diffuse sclerotic variant)과 다발성 측경부 임파절 전이가 있는 경우와 수질암, 미분화암 각각 1예 등 모두 37예에서 갑상선 전절제술을 시행하였으며 나머지 90예에서는 보존적 술식을 시행하였다. 또한, 전 예에서 중앙 경부 임파 청소술을 시행하였는데, 임상적으로 측경부 림프절 전이가 있었던 5예에서는 변형 광범위경부청소술을 추가로 시행하였다.

결국, 갑상선 우연암종은 임상적 발현암과 유사한 임상 및 병리조직학적으로 양상을 갖고 있으므로, 비록 임상 증상이 없고 영상 진단이나 갑상선 이외의 문제로 갑상선 결절

이 우연히 발견된 경우에도 고해상도 초음파 검사를 시행하여 악성을 시사하는 소견이 있으면 초음파 유도 세침흡인생검을 통해 악성 여부를 확인하는 적극적인 진단적 접근이 필요하며 악성으로 판명된 경우에는 일반적인 갑상선암에 준한 치료 원칙이 적용되어야 할 것이다.

결 론

갑상선 우연암종도 임상적으로 증상을 갖는 일반적인 갑상선암과 유사한 임상 및 병리학적인 양상을 가지므로 갑상선 우연암종이 발견되었을 경우에는 단순 경과관찰보다는 적극적인 수술적 치료가 필요하며, 수술범위는 수술시의 육안적 소견, 동결 절편 검사 및 다양한 예후 인자에 따라서 일반적인 갑상선암과 같이 각각의 임상 상황에 맞게 개별화되어야 할 것으로 사료된다.

References

- 1) Sampson RJ, Woolner LB, Bahn RC, Kurland LT : *Occult thyroid carcinoma in Olmsted County, Minnesota : prevalence at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Cancer. 1974 ; 34 : 2072-2076*
- 2) Nishiyama RH, Ludwig GK, Thompson NW : *The prevalence of small papillary thyroid carcinoma in 100 consecutive necropsies in an American population. In : DeGroot LJ ed. Radiation-Associated Thyroid Carcinoma. New York : Grune & Stratton 1977 : 123-135*
- 3) North JH : *Occult thyroid carcinoma manifested as a cystic neck mass. Southern Med J. 1997 ; 90 : 1027-1028*
- 4) Park CS, Min JS : *Lateral neck mass as the initial manifestation of thyroid carcinoma. Head Neck. 1990 ; 12 : 114-117*
- 5) Lin KD, Lin JD, Huang MJ et al : *Clinical presentatio and predictive variables of thyroid microcarcinoma with distant metastasis. Int Surg. 1997 ; 82 : 378-381*
- 6) Tan GH, Gharib H : *Thyroid incidentaloma : Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med. 1997 ; 126 : 225-231*
- 7) Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD : *Thyroid incidentaloma. Arch Intern Med. 1994 ; 154 : 1838-1840*
- 8) Stark DD, Clark OH, Gooding GA, Moss AA : *High-resolution ultrasonography and computed tomography of thyroid lesions in patients with hyperparathyroidism. Surgery. 1983 ; 94 : 863-868*
- 9) Tan GH, Gharib H, Reading CC : *Solitary thyroid nodule. Comparison between palpation and ultrasonography. Arch Intern Med. 1995 ; 155 : 2418-2423*
- 10) Solbiati L, Volterrani L, Rizzatto G, Bazzocchi M, Busilacchi P, Candiani F : *The thyroid gland with low uptake lesions : evaluation by ultrasound. Radiology. 1985 ; 155 : 187-191*
- 11) Gorman B, Charboneau JW, James EM, Reading CC, Wold LE, Grant CS : *Medullary thyroid carcinoma : role of high-resolution US. Radiology. 1987 ; 162 : 147-150*
- 12) Solbiati L, Arsizio B, Ballarati E, Cioffi V, Peerio N, Croce F : *Microcalcifications : a clue in the diagnosis of thyroid malignancies [Abstract]. Radiology. 1990 ; 177(Suppl) : 140*
- 13) Peterson B, Adami H, Wilander E, Coleman MP : *Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. Int J Cancer. 1991 ; 48 : 28-33*
- 14) Zheng T, Holford TR, Chen Y et al : *Time trend and age-period-cohort effect on incidence of thyroid cancer in Connecticut, 1935-1992. Int J Cancer. 1996 ; 67 : 504-509*
- 15) Fukunaga FH, Yatani R : *Geographic pathology of occult thyroid carcinomas. Cancer. 1975 ; 36 : 1095-1103*
- 16) Yamamoto Y, Maeda T, Izumi K, Otsuka H : *Occult papillary carcinoma of the thyroid. Cancer. 1990 ; 65 : 1173-1177*
- 17) Pettersson B, Adami H, Wilander E, Coleman MP : *Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. Int J Cancer. 1991 ; 48 : 28-33*
- 18) Kugimoto M, Maruchi N, Furihata R, Makiuchi M, Orii T : *Epidemiologic studies on thyroid cancer in Nagano Prefecture, Japan. Endocrinol Jpn. 1967 ; 14 : 313-317*
- 19) Miki H, Oshimo K, Inoue H et al : *Diagnosis and surgical treatment of small papillary carcinoma of the thyroid gland. J Surg Oncol. 1993 ; 54 : 78-81*
- 20) Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H : *Small carcinoma of the thyroid. Arch Surg. 1996 ; 131 : 187-191*
- 21) Hay ID, Grant CS, Van Heerden JA, Goelner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ : *Papillary thyroid microcarcinoma : a study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery. 1992 ; 112 : 1139-1146*
- 22) Strate M, Lee EL, Childers JH : *Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastasis. Cancer. 1984 ; 54 : 1093-1100*
- 23) Bramley MD, Harrison BJ : *Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. Br J Surg. 1996 ; 83 : 1674-1683*