

## 남성 갑상선 유두암 환자의 임상 특징과 예후에 미치는 인자에 관한 연구

김남영 · 김경현 · 박성호 · 이국행 · 이병철 · 이명철 · 최익준<sup>+</sup>

한국원자력의학원 원자력병원 이비인후-두경부외과

### Clinical Features and Factors Affecting Prognosis of Papillary Thyroid Carcinoma in Male Patients

Nam Young Kim, MD, Kyoung Hun Kim, MD, Sung Ho Park, MD, Guk Haeng Lee, MD,  
Byeong Cheol Lee, MD, Myung-Chul Lee, MD, Ik Joon Choi, MD<sup>+</sup>

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

#### = Abstract =

Background and Objectives: National cancer center institute reports that male patients of papillary thyroid carcinoma (PTC) are annually increasing. This study aimed to analyze the features of the male patients with PTC.

Materials and Method: We retrospectively reviewed and analyzed clinical records of 170 patients who were treated for PTC in male patients between 2000 and 2010. Clinical features, size, pathologic type, extrathyroidal extension, recurrence, multiplicity, extent of surgery, and lymph node metastasis were retrospectively evaluated. Univariate and multivariate analyses of various clinical factors were performed.

Results: Total 4145 patients received surgery for papillary thyroid carcinoma. The number of male patients was 170 (4.1%) among them. Of 170 male patients, only 16(9.4%) patients underwent the recurrence of PTC. The size of tumor, central neck node metastasis, lateral neck node metastasis, extrathyroidal extension and RAI ablation therapy were associated with recurrence ( $p < 0.05$ ) in univariate analysis. However, only the extrathyroidal extension [ $p = 0.03$ , Odds ratio = 3.58 (95% CI. 1.09~14.24)] was related to the recurrence in multivariate analysis.

Conclusion: Re-estimation of clinical features in male PTC patients should be concerned. The recurrence of PTC in male patients was 16(9.4%) and nearly same as the other studies. The extrathyroidal extension was revealed as an associated factor for the recurrence. Evaluation of regional or distant metastasis should be considered in patients with the extrathyroidal extension in male PTC patients during long-term follow-up.

**Key Words** : Thyroid papillary carcinoma · Male · Gender

## 서론

갑상선 유두암은 5년 생존율이 94% 이상인 경과가 양호한 암으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 하지만, 최근 폭발적인 갑상선암의 증가로 2013년 중앙암등록본부 발표에 의하면 전체 암 중에서 갑상선암이 18.9%로 가장 많이 발생하였

고, 그 중 남성의 비율은 19.8%이다.<sup>2)</sup> 여러 보고자들은 성별의 차이가 예후에 영향을 미치는 것으로 생각하고 있으나, 최근의 연구에서 성별이 독립된 위험인자가 아님을 보고하고 있다. 이에 저자들은 남성 갑상선 유두암 환자의 임상양상과 관련되는 인자들을 알아보고 추적 관찰 기간 중 주의 깊게 살펴야 할 예후인자에 대한 연구를 진행하였다.

Received: September 28, 2016

Revised: November 4, 2016

Accepted: November 7, 2016

<sup>+</sup>Corresponding author: 최익준, 서울 노원구 노원로 75

원자력의학원 이비인후-두경부외과

Tel: 02) 970-1271 Fax: 02) 970-2450

E-mail: ijchoiorl@gmail.com

## 대상 및 방법

2000년 1월부터 2010년 12월까지 본원에서 갑상선 수술을 시행 받고 조직학적으로 갑상선 유두암으로 진단받

있던 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 진단 당시의 나이, 증상, 병리결과, 암종의 크기와 다발성, 갑상선 피막의 침범, 림프절 전이, 재발여부 및 최초 치료 방법을 조사하였다. 재발은 수술 후 병리결과에 따라 6개월 내 재수술한 경우도 있어 6개월 이상의 추적관찰 기간 중에 새로 발견된 국소전이 병소 및 원격 전이가 있는 경우로 정의하였다. 경부 림프절 전이를 진단하기 위해서 경부 전산화 단층촬영 및 영전자단층촬영, 뼈스캔, I-131 전신 스캔등에서 보이는 영상의학적 소견과 세침 흡인 세포검사 및 수술 후 최종 병리결과를 통해 확진 하였다.

추적관찰 기간은 최소 10개월에서 최대 183개월로 평균 77개월 이었다. 2000년 1월부터 2010년 12월까지 본원에서 갑상선 암으로 수술을 받았던 남자 환자는 196예였고, 그 중 갑상선 여포암 20예(10.2%), 갑상선 수질암 2예(1.0%), 갑상선 역형성암 4예(2.0%)가 포함되어 있었고, 갑상선 유두암 외에는 본 연구의 대상에서 제외 하였다. 갑상선 유두암의 아형을 포함하여 최종적으로 갑상선 유두암으로 진단된 남자 환자는 170예(86.8%)였고 본 연구의 대상이 되었다. 결과의 통계학적 분석에는 SPSS(version 22.0; SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하였으며 chi-square test를 통하여 단변량 분석(univariate analysis)을 시행하였고 유의했던 인자들에 대해 콕스 비례 위험 회귀(Cox proportional-hazard regression)를 통해 다변량 분석(multivariate analysis)을 시행하였고, 통계학적 유의수준은 p값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

## 결과

2000년 1월부터 2010년 12월까지 본원에서 갑상선 유두암으로 수술을 받았던 총 환자수는 4,145명 이었고, 그 중에 남자는 170(4.1%) 명이였다. 본 연구의 대상이었던 갑상선 유두암으로 진단된 남자 환자 170예(86.8%) 중 16예(9.4%)에서 재발이 확인되었고, 재발까지 걸린 기간은 최소 10개월에서 최대 158개월로 평균 49개월 이었으며 사망한 경우는 없었다. 연구 대상의 평균 연령은 46.2세 였고, 평균 추적관찰 기간은 77.5 개월이었다 (Table 1). 진단 당시 병원을 찾았던 증상으로는 건강검진에서 우연히 발견된 갑상선의 종괴가 121예(71.2%)로 가장 많았고, 전경부 종괴 40예(23.4%), 측경부 종괴 2예(1.2%), 목소리 변화 6예(3.6%)였고, 기록 누락이 있었던 경우가 1예 포함되었다(Table 2). 최초 수술의 범위 결정은 종괴가 한층엽에 국한되어 있고 크기가 3cm 이하이면서 다발성을 보이지 않는 경우 일엽절제술을 시행하였

**Table 1.** Patients characteristics

Male thyroid carcinoma patients	196
Papillary thyroid carcinoma (%)	170(86.8)
Follicular thyroid carcinoma (%)	20(10.2)
Medullary thyroid carcinoma (%)	2(1.0)
Anaplastic thyroid carcinoma (%)	4(2.0)
Median age (years)	46.2(20-73)
Median follow up duration (months)	77.5(10-183)
Recurrence (%)	16(9.4)

**Table 2.** Symptoms and signs at diagnosis

Symptoms and signs	Total(%)
Health screening	121(71.2)
Anterior neck mass	40(23.4)
Lateral neck mass	2(1.2)
Voice change	6(3.6)
Others	1(0.6)

고, 이외의 경우는 전절제술을 시행하였으며 측면 경부 림프절 전이가 보일 경우 측면 경부 절제술을 추가로 시행하였다. 모든 환자에서 치료목적으로 수술이 시행되었고, 갑상선 일엽절제술 9예(5.3%), 갑상선 입엽절제술 및 중심 경부 림프절 절제술 78예(45.9%), 갑상선 일엽절제술과 중심 및 측면 경부 림프절 절제술 6예(3.5%), 갑상선 전절제술 및 중심 경부 림프절 절제술 51예(30.0%), 갑상선 전절제술과 중심 및 측면 경부 림프절 절제술 26예(15.3%)가 시행 되었다(Table 3).

재발한 환자군과 재발하지 않은 환자군으로 나누어 재발에 영향을 주는 인자를 단변량 분석해본 결과, 나이( $\geq 45$ ), 종양의 크기( $\geq 1\text{cm}$ ), 종양의 다발성, 첫 수술의 종류는 통계적으로 의미 있는 수치를 보이지 않았고, 중심 경부 림프절 전이( $P=0.01$ ), 측면 경부 림프절 전이( $P=0.04$ ), 갑상선 피막의 침범( $P=0.01$ ), 방사선 동위원소 치료여부( $P=0.01$ )는 통계학적으로 유의하였다(Table 4). 유의했던 요소들에 대한 다변량 분석에서는 갑상선 피막의 침범여부[ $p=0.03$ , Odds ratio=3.58(95% CI. 1.09~14.24)]

**Table 3.** Initial surgical methods of the patients

Initial surgical method	Number (%)
Less than total thyroidectomy	93(54.7)
without CND <sup>†</sup>	9(5.3)
with CND <sup>†</sup>	78(45.9)
with CND <sup>†</sup> and LND <sup>‡</sup>	6(3.5)
Total thyroidectomy	77(45.3)
with CND <sup>†</sup>	51(30.0)
with CND <sup>†</sup> and LND <sup>‡</sup>	26(15.3)

<sup>†</sup>CND; central neck dissection, <sup>‡</sup>LND; lateral neck dissection

**Table 4.** Clinicopathologic features of patients

Clinicopathologic features	Recurrence(-)	Recurrence(+)	P-value
Number (%)	154(90.6%)	16(9.4%)	
Age (≥45years)	79(51.3%)	10(62.5%)	0.39
Size (≥1cm)	92(59.7%)	7(43.8%)	0.22
Multiplicity	31(20.1%)	6(37.5%)	0.11
Pathological lymph node metastasis			
Central neck node metastasis	30(19.5%)	8(50.0%)	0.01
Lateral neck node metastasis	19(12.3%)	5(31.3%)	0.04
Extrathyroidal extension	57(37.0%)	13(81.2%)	0.01
Radioactive iodine therapy	64(41.5%)	13(81.2%)	0.01
Extent of initial surgery			0.07
Less than total thyroidectomy	90(58.5%)	3(18.6%)	
without CND <sup>†</sup>	8(5.1%)	1(6.2%)	
with CND <sup>†</sup>	76(49.5%)	2(12.4%)	
with CND <sup>†</sup> and LND <sup>‡</sup>	6(3.9%)	0(0%)	
Total thyroidectomy	64(41.5%)	13(81.4%)	
with CND <sup>†</sup>	42(27.3%)	9(56.4%)	
with CND <sup>†</sup> and LND <sup>‡</sup>	22(14.2%)	4(25.0%)	

†CND : central neck dissection, ‡LND : lateral neck dissection

**Table 5.** Multivariate analysis of factors affecting recurrence

Factors	Odds ratio (95% CI)	P-value
Radioactive iodine therapy	0.22(0.05~0.89)	0.71
Central neck node metastasis	1.95(0.61~6.29)	0.26
Lateral neck node metastasis	1.03(0.28~3.74)	0.96
Extrathyroidal extension	3.58(1.09~14.24)	0.03

만 재발과 통계학적으로 유의한 상관관계를 나타내었다 (Table 5).

## 고찰

갑상선 유두암은 갑상선암 중 가장 흔한 형태로 전체 갑상선암 중 97.3%를 차지하고 있으며, 암의 일반적인 특징인 전이나 침습이 흔하지 않아 전반적인 예후가 아주 좋은 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 본 연구에서도 남성 갑상선 유두암은 전체 196예 중 170예로 86.8%를 차지하며 가장 흔한 갑상선 암종에 해당하였다.

과거에는 갑상선암의 대부분이 여성으로, 남성에서 갑상선암이 발병한 경우에는 공격적인 임상양상을 보인다고 보고 되어져 왔다.<sup>4)</sup> 하지만 최근에는 남성에서도 갑상선암의 발병률이 폭발적으로 증가하고 있다. 2013년 중앙암등록본부 발표에 의하면 남성 갑상선암의 인구 10만 명당 연도별 연령표준화발생률은 1999년 2.3에서 2013년 28.8로 상승하였고, 연간 변화율 역시 23.4%로 가장 급격한 상승을 보이고 있다.<sup>2)</sup> 이러한 변화율에 대

한 설명으로는 검사기술의 발전에 따라 크기가 작거나 무증상의 갑상선암의 발견이 늘어나 실제 유병률을 올렸다고 보는 견해도 있고, 갑상선 초음파와 세침 흡인 세포 검사를 행하는 수가 늘었기 때문이라고 보기도 하며 저용량 방사선 노출의 증가 때문이라고도 보고된다.<sup>5)</sup> 본 연구에서 경부의 종괴가 촉지되거나 목소리 변화 등의 증상이 있어 내원한 경우는 48예로 28.2%로 그 비율은 낮았고, 검진을 통해 내원한 경우가 121예로 71.2%로 가장 많은 비율을 차지했다. 실제로 한 등의 연구에 따르면 2천명의 검진대상자에 있어서 갑상선 초음파를 시행했던 군은 남성이 69명(8.4%) 이었고 여성이 194명(16.4%)이었으며, 연령별로 70대가 되기 전에는 여성의 비율이 높았다.<sup>5)</sup> 이는 여성이 갑상선암에 대한 관심이 더 많고 실제 검진에 참여하는 비율이 높아 갑상선암 진단률에 영향을 미치고 있을 것이라고 볼 수 있으며 확대해석으로 이어질 수 있다.

갑상선 유두암은 일부 환자에서 재발, 림프절 전이, 원격 전이 등의 침습성을 보이기도 하여 그 치료방법에는 많은 논란이 있어 왔고 보고자 마다 수술 방법 및 치료결과와의 차이가 있어 그 권고안 역시 차이가 있다.<sup>6)</sup> 낮은 위험군의 경우에 합병증 발생위험이 낮은 갑상선엽절제술을 시행하고 고위험군 경우에 한해서 갑상선전전제술을 시행하자고 주장하는 연구자<sup>7)</sup>들이 있는 반면에 모든 경우에 재발률을 낮출 수 있는 전전제술을 시행해야 된다고 주장하는 연구자들도 있다.<sup>8)</sup> 또한 경부 림프절 절제술 시행여부 및 범위에 대한 논란도 있다.<sup>9,10)</sup> 본 연구

에서 역시 초치료 수술방법에 따른 재발률은 통계학적으로 유의하지 않았지만 이는 재발을 보였던 대상의 수가 적었기 때문으로 생각되며 추적관찰기간을 늘려 대상자수의 변화에 따른 결과를 지켜봐야 할 것으로 생각된다.

갑상선 유두암은 예후가 좋고 재발이 10%내외로 매우 낮은 것으로 알려져 있으며 경부 재발은 비교적 쉽게 치료할 수 있지만 원발부와 원격 전이를 일으킨 경우 그 치유율이 떨어진다.<sup>11)</sup> 본 연구에서도 재발률이 9.4%로 기존의 보고와 큰 차이를 보이지 않았다. 또한, 최근의 여러 연구에서 남성과 여성을 비교한 종합임상결과가 큰 차이를 보이지 않았고, 결과적으로 남성이라는 성별을 단독 위험인자로 보기 힘들다고 보고하기도 한다.<sup>12,13)</sup>

본 연구에서 갑상선 유두암 환자의 예후를 알아보기 위해서 재발한 환자군과 재발하지 않은 환자군의 여러 가지 특성에 대해 비교해 보았다. 재발에 영향을 주는 인자의 단변량 분석 결과, 나이( $\geq 45$ ), 종양의 크기( $\geq 1\text{cm}$ ), 종양의 다발성, 첫 수술의 종류는 통계적으로 유의하지 않았고, 경부 림프절 전이여부, 갑상선 피막외 침범 여부, 방사선 동위원소 치료여부는 통계학적으로 유의하였다. 이는 일반적으로 알려져 있는 갑상선 유두암의 예후인자로 기존의 보고와는 큰 차이를 보이지 않았지만, 유의했던 요소들에 대한 다변량 분석에서는 갑상선 피막외 침범여부[ $p=0.03$ , Odds ratio=3.58(95% CI. 1.09~14.24)]만 재발과 통계학적으로 유의한 상관관계를 나타내었다. 갑상선 피막외 침범유무는 환자의 사망률과 이환율을 높이는 독립적 요인으로 수술 범위의 결정과 수술 후 방사선 요오드 치료 여부 결정에 중요한 역할을 한다고 알려져 있으며 본 연구의 결과와 같았다.<sup>14)</sup> 다른 인자들이 단변량 연구에서 유의하게 나타나지 않았던 이유로는 연구의 대상의 수가 작았고 추적관찰기간이 비교적 짧은 환자군이 포함되어 있기 때문인 것으로 생각되며, 임상에서 경험할 수 있는 갑상선 피막외 침범이 있는 남자 갑상선 유두암 환자를 수술 한 경우 지속적이고 보다 적극적인 추적관찰이 필요 할 것으로 보여진다. 영상학적으로 갑상선 피막외 침범이 예상되는 경우 수술 전 후로 측면 경부 초음파 검사와 경부 전산화 단층촬영 및 영전자단층촬영, 뼈스캔, I-131 전신 스캔 등에 대한 면밀한 재평가를 시행하여 진단이 늦어지지 않도록 하는 것이 재발률을 낮출 수 있는 하나의 방법이 되지 않을까 하는 것이 저자들의 생각이다.

향후 연구에서는 추적관찰 기간을 늘리고 동일 연령별 여성 대조군과 비교하여 성별에 따른 재발을 일으키는 예후인자에 대한 연구가 추가되어야 할 것으로 생각된다.

중심 단어 : 남성 · 갑상선유두암 · 예후

## References

- 1) Shaha AR, Shah JP, Loree TR. *Patterns of nodal and distant metastasis based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the thyroid. Am J Surg* 1996;172 (6):692-94.
- 2) Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. *Annual report of cancer statistics in Korea in 2013, Ministry of Health and Welfare, 2015*
- 3) Wada N, Sugino K, Mimura T, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al. *Treatment strategy of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents: clinical significance of the initial nodal manifestation. Ann Surg Oncol* 2009;16(12): 442-49.
- 4) Cummings Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 6th ed. 2015. Mosby
- 5) Han MA, Choi KS, Lee HY, Kim YJ, Jun JK, Park ECK. *Current Status of Thyroid Cancer Screening in Korea: Results From a Nationwide Interview Survey Asian Pacific J Cancer Prev*, 12, 1657-63
- 6) Park CW, Song JW, Chun BK, Kim SW, Lee HS, Hong JC, et al. *Factors associated with metastatic lymph node ratio, extranodal extension in the central compartment node-positive papillary thyroid carcinoma. Korea J Otolaryngol* 2015;58(7):475-80.
- 7) Shah JP, Loree TR, Dharker D, Strong EW. *Lobectomy versus total thyroidectomy for differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis. Am J Surg* 1993;166(4): 31-35.
- 8) Schlumberger MJ. *Papillary and follicular thyroid carcinoma. N Engl J Med* 1998;338(5):297-306.
- 9) Haveman JW, van Tol KM, Rouwé CW, Piers DA, Plukker JT. *Surgical experience in children with differentiated thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol* 2003;10(1):15-20.
- 10) Kowalski LP, Gonçalves Filho J, Pinto CA, Carvalho AL, de Camargo B. *Long-term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(7):746-49.
- 11) Seong NY, Lee YS, Shim YS, Lee GH, Lee BC, Kim KI et al. *A Clinical Analysis of Recurrence in Differentiated Thyroid Carcinoma Korean J Otolaryngol* 2003;46(10):868-73
- 12) Kilfoy BA, Devesa SS, Ward MH, Zhang Y, Rosenberg PS, Holford TR, Anderson WF 2009 *Gender is an age-specific effect modifier for papillary cancers of the thyroid gland. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:1092-1100.
- 13) Jonklaas J, Noguera-Gonzalez G, Munsell M, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST et al. *The impact of age and gender on papillary thyroid cancer survival. J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E878-E887.
- 14) Lee YW, Kim TH, Jang HJ, Park MJ, Yeo CK. *Sonographic index for extrathyroidal extension of papillary thyroid carcinoma. Korea J Otolaryngol* 2015;58(9):622-27.