

Clinical Characteristics of Thyroid Micropapillary Carcinoma

Joon Kyoo Lee¹, Jeong Uk Choi², Seung Eun Oh², Dae Woong Lee²,
Sung Woo Cho², Sang Chul Lim² and Min-Ho Shin³

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Chonnam National University Medical School, Hwasun Hospital, Hwasun; and

²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; ³Preventive Medicine, Chonnam National University Medical School, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

갑상선 미세유두상암의 임상양상

이준규¹ · 최정욱² · 오승은² · 이대웅² · 조성우² · 임상철² · 신민호³

전남대학교 의과대학 화순전남대학교병원 이비인후-두경부외과학교실,¹

전남대학교 의과대학 전남대학교병원 이비인후-두경부외과학교실,² 예방의학교실³

Background and Objectives Thyroid micropapillary carcinoma (equal or less than 10 mm at great dimension) is now reported with increasing incidence due to fine needle aspiration under high-resolution ultrasonography. The extent of thyroidectomy and lymph node dissection has been an issue of controversy. The purpose of this study was to analyze clinical characteristics of thyroid micropapillary carcinoma with total thyroidectomy and preventive central neck dissection.

Subjects and Method For suspicious thyroid micropapillary carcinoma, total thyroidectomy and preventive central neck dissection was performed in 63 patients (18 male, 45 female, mean ages of 59 years) between November 2004 and September 2008. They were suspected to have micropapillary carcinoma by fine needle aspiration and diagnosed with micropapillary carcinoma postoperatively.

Results The mean tumor size was 6 mm. Twenty-one patients (33.3%) had multifocal diseases and 19 patients (30.2%) had extrathyroid extension. Lymph node metastases were found in 20 patients (31.7%) on central neck and 7 patients (11.1%) on lateral neck. There were no relations between multifocal disease or extrathyroid lesion and lymph node metastases ($p>0.05$). There was no significance of variables according to tumor size of 5 mm ($p>0.05$). There was a significant relation between central and lateral lymph node metastasis ($p<0.05$).

Conclusion These data can be used for future studies for necessity or unnecessity of total thyroidectomy and/or preventive central neck dissection for thyroid micropapillary carcinoma. The possibility of coexistence of central and lateral neck metastasis should be considered.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:679-82

Key Words Thyroid neoplasms · Papillary carcinoma.

Received March 23, 2009

Revised July 6, 2009

Accepted July 8, 2009

Address for correspondence

Joon Kyoo Lee, MD, PhD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Chonnam National University
Medical School, Hwasun Hospital,
160 Ilsim-ri, Hwasun-eup,
Hwasun 519-809, Korea
Tel +82-61-379-7760
Fax +82-61-379-7761
E-mail joonkyoo@chonnam.ac.kr

서 론

갑상선 미세유두상암은 크기가 10 mm 이하의 유두상암 종을 의미한다.¹⁾ 최근해상도가 높은 초음파 유도하에 세침 흡인검사의 발달로 그 발생빈도가 높아지고 있다.²⁾ 갑상선 유두상암의 치료 범위에 대해서는 광범위한 수술을 하자는 주장³⁻⁶⁾과 제한된 수술만으로도 충분하다는 주장^{7,8)}이 있

다. 본 연구자들은 미세유두상암종에 대해 갑상선 전절제술과 예방적 중심 경부 청소술을 시행하여 그 임상양상을 확인해 보고 향후 제한된 수술과 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구자들은 갑상선 초음파나 세침흡인검사를 통하여

미세유두상암종이 의심되는 환자들에서 갑상선 전절제술과 예방적 중심 경부 청소술 후 임상양상을 분석하였다. 예방적 중심 경부 청소술은 후두전립프절, 기관전립프절, 양측 기관주위림프절을 포함하였다.

2004년 11월부터 2008년 9월까지 63명이 수술을 받았으며, 이 중 남자가 18명, 여자가 45명이었으며 평균연령은 59세(15~73세)였다. 이들은 모두 갑상선 전절제술과 예방적 중심 경부 청소술을 받았으며 조직검사 결과 10 mm 이하의 크기를 가진 갑상선 유두상암종으로 확인되었다.

수술전 갑상선 종괴가 발견된 계기와 세침흡인검사의 결과를 조사하였으며, 수술 후에는 동반된 갑상선 병리, 다발성 병변의 유무, 갑상선 외 침범, 림프절 전이의 여부를 조사하였다.

다발성 병변과 림프절 전이와의 관계, 갑상선 외 침범과 림프절 전이와의 관계, 중심 경부와 측경부 림프절 전이와의 관계를 카이 제곱 검정을 통해 확인하였다. 또한 크기 5 mm를 기준으로 림프절 전이와 갑상선 외 침범이 차이가 있는지 조사하였다. p 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

갑상선 종괴를 발견하게 된 계기는 28명이 건강검진상 우연히 발견되었으며, 12명은 다른 질환으로 검사 도중 우연히 발견되었고, 경부 종괴나 종창이 있다고 생각하여 검사 받은 경우가 14명, 경부 불편감 3명, 애성 3명, 측경부 림프절

의 원발 부위 확인 과정에서 발견된 경우가 2명이었다.

술 전 세침흡인검사의 결과는 14명에서 일치(consistent), 1명에서 합당(compatible), 26명에서는 암시(suggestive)였으며, 의심스러운(suspicious) 경우는 17명, 미세 유두상암을 배제할 필요성(rule out)이 있는 경우는 2명이었고, 진단적이지 않은 경우(not diagnostic)가 3명 있었다.

63명 중에서 55명이 갑상선 전절제술과 예방적 중심 경부 청소술을 받았으며, 8명에서는 술 전 초음파유도세침흡인결과 측경부 림프절 전이가 의심되어 갑상선 전절제술, 예방적 중심 경부 청소술, 변형 경부 청소술이 시행되었다.

술 후 조직검사 결과 모두 갑상선 미세유두상암종으로 확인되었다. 동반된 갑상선 병리로는 10명에서 결절성 과형성, 8명에서 하시모토 갑상선염, 3명에서 만성 림프구성 갑상선염, 1명에서 여포상암종이 발견되었다.

갑상선 유두상암의 크기는 1에서 10 mm로 다양하였으며 평균 크기는 6 mm였다. 5 mm보다 큰 경우(tiny)는 43예였으며, 20명에서는 5 mm 이하였다(minute).

21명(33.3%)에서 다발성 병변이 관찰되었으며 19명(30.2%)에서는 갑상선 외 침범이 있었다. 림프절 전이는 중심경부에 20예(31.7%), 측경부에 7예(11.1%)로 확인되었다.

다발성 병변과 림프절 전이(중심 경부, 측경부)는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.541, 0.780, 0.423$) (Table 1). 갑상선 외 침범과 림프절 전이도 통계적인 관계가 없었다($p=0.250, 0.257, 0.085$) (Table 1).

갑상선 미세유두상암을 5 mm 크기로 나누어서 두 그룹으

Table 1. Relationship between multifocal disease, extrathyroid extension, tiny nodule (size above 5 mm), and lymph node metastasis in thyroid micropapillary carcinoma

Variable (number of patients)		Lymph node metastasis (%)	Central neck node metastasis (%)	Lateral neck node metastasis (%)	Extrathyroid extension (%)
Multifocal disease	Yes (21)	7 (33.3)	6 (28.6)	4 (19.0)	
	No (42)	15 (35.7)	14 (33.3)	4 (9.5)	
	p -value	0.541	0.780	0.423	
Extrathyroid extension	Yes (19)	9 (47.4)	8 (42.1)	5 (26.3)	
	No (44)	13 (29.5)	12 (27.3)	3 (6.8)	
	p -value	0.250	0.257	0.085	
Tiny nodule	Yes (43)	15 (34.9)	14 (32.6)	6 (14.0)	15 (34.9)
	No (20)	7 (35.0)	6 (30.0)	2 (10.0)	4 (20.0)
	p -value	0.604	0.540	0.503	0.377

Table 2. Relationship between central neck node metastasis and lateral neck node metastasis in thyroid micropapillary carcinoma

Variable		Lateral neck node metastasis (%)			p -value
		No	Yes	Total	
Central neck node metastasis (%)	No	41 (95.3)	2 (4.7)	43 (100.0)	0.010
	Yes	14 (70.0)	6 (30.0)	20 (100.0)	
	Total	55 (87.3)	8 (12.7)	63 (100.0)	

로 분석하였을 때 림프절 전이와 갑상선 외 침범은 두 군 간 차이가 없었다($p=0.604, 0.540, 0.503, 0.377$) (Table 1).

중심 경부에 림프절 전이가 있는 경우에는 측경부에도 림프절 전이가 통계적으로 유의하게 있는 것으로 확인되었다($p=0.010$) (Table 2).

고 찰

갑상선 미세유두상암은 최근 해상도가 좋은 초음파 유도하에 세침흡인검사를 시행하여 그 발견이 증가하고 있다. 본 연구에서도 30명(47.7%)이 우연히 발견된 경우였다. 세침흡인검사는 84~94%의 민감도와 84~99%의 특이도를 가진⁹⁻¹²⁾ 상당히 정확한 검사이다. 하지만 4~8% 정도의 위음성률과 1~16%의 위양성률을 가지고 있는 만큼⁹⁻¹¹⁾ 100% 정확한 검사는 아니기 때문에 치료 결정에 주의를 해야 하겠다. 본 연구에서는 술 전 세침흡인검사서 미세유두상암이 의심되지 않은 5예(배제의 필요성 2예, 진단적이지 않은 3예)가 있었다. 그러나 이 예들은 초음파상 암종이 많이 의심되어[달무리 징후(halo sign)의 소실, 고형 혹은 저음영, 이질성 구조, 불규칙한 경계, 미세한 석회화, 피막외 침범 등] 전절제술을 시행하였지만, 이런 경우 먼저 일엽 절제술을 시행하여 동결 절편이나 최종 조직검사를 확인한 후 수술 범위를 결정하는 것이 바람직하다고 생각한다.

갑상선 미세유두상암의 수술 범위에 대해서는 의견이 분분하다. Ito 등⁷⁾은 장기간의 추적에서 대부분은 크기 변화가 없고 림프절 전이도 적어 지속적인 관찰만 하자고 제안하였고, Harach 등⁸⁾도 부검에서 많이 발견되므로 5 mm 이하는 악성으로 분류하지 말자고 하였다. Appetecchia 등¹³⁾은 120명의 갑상선 미세유두상암 환자를 추적한 결과 1.7%만이 림프절 재발을 보였으며 사망한 경우나 원격 전이가 발생한 적은 없다고 하였다.

그러나 Lee 등³⁾은 300명의 갑상선 미세유두상암을 연구한 결과 26.0%에서 다발성, 16.3%에서 양측 침범, 28.0%에서 갑상선 외 침범, 29.7%에서 림프절 전이를 나타내며, 나쁜 예후 인자와 연관되었을 때는 상대적으로 높은 병기와 관련되기 때문에 광범위한 절제술을 주장하였다. 여러 연구자들^{4,6,14)}도 갑상선 미세유두상암을 다른 유두상암과 동일하게 생각해야 한다고 하였다.

예방적 중심 경부 청소술의 필요성도 의견이 분분하다. Choi 등¹⁵⁾은 갑상선 미세유두상암에서 중심경부의 잠복 전이가 37.5%로 흔하다고 보고하였다. Lee 등¹⁶⁾도 31.3%의 잠재 전이가 있기 때문에 예방적 중심 경부 청소술이 필요하다고 하였다. 그러나 Wada 등¹⁷⁾과 Ito 등⁷⁾은 필요하지 않다고 주

장하였다.

본 연구에서는 술 전 미세유두암이 의심된 모든 환자에서 전절제술과 예방적 경부 청소술을 시행하였다. 아직 추적 기간이 충분치 않아 생존율과 재발률을 분석할 수는 없지만 향후 제한적 수술과의 비교 연구에 도움이 될 수 있으리라 생각한다.

본 연구에서 다발성 병변은 63명 중 21명(33.3%)에서 발견되었으며 이는 다른 보고와 비슷하였다.^{3-5,16)} Chow 등¹⁸⁾은 다발성인 경우 림프절 전이가 증가한다고 하였는데 본 연구에서는 다발성 병변과 림프절 전이는 연관되지 않았다.

갑상선 외 침범은 수술 후 갑상선암의 재발에 중요한 예후 인자이다.^{13,14)} 본 연구에서는 30.2%에서 발견되었으며 림프절 전이와는 통계적으로 유의한 관계가 없었다. 다른 연구에서는 15.9~33.3% 정도로 보고하고 있다.^{4,16)}

Kasai 등¹⁹⁾은 미세유두상암을 5 mm를 기준으로 다시 분류하였다. 5 mm를 넘는 'tiny'군에서 5 mm 이하인 'minute'군보다 림프절 전이와 갑상선 외 침범이 더 빈번하여 두 군을 분류해야 함을 시사하였다. Lee 등¹⁶⁾도 'tiny'군에서 더 림프절 전이와 갑상선 외 침범이 빈번하였다고 하였으며, Noguchi 등¹⁴⁾은 더 높은 재발률을 보였다고 하였다. 본 연구에서는 크기에 따른 림프절 전이나 갑상선 외 침범이 증가하지 않았다.

본 연구에서는 중심 경부 림프절 전이와 측경부 림프절 전이가 서로 깊은 연관을 보였다($p=0.010$). 따라서 측경부 림프절 전이가 있을 때 예방적 중심 경부 청소술이 필요하며, 술 후 중심 경부 림프절 전이가 확인된 경우에는 측경부 림프절 전이의 공존이나 향후 재발 가능성을 생각하는 것이 좋겠다.

Acknowledgments

This study was financially supported by Chonnam National University Hospital, 2009.

REFERENCES

- 1) Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. *Cancer* 1989;63 (5) :908-11.
- 2) Yokozawa T, Fukata S, Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A, Hirai K, et al. Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *World J Surg* 1996;20 (7) :848-53; discussion 853.
- 3) Lee J, Rhee Y, Lee S, Ahn CW, Cha BS, Kim KR, et al. Frequent, aggressive behaviors of thyroid microcarcinomas in Korean patients. *Endocr J* 2006;53 (5) :627-32.
- 4) Corapcioglu D, Sak SD, Delibasi T, Tonyukuk V, Kamel N, Uysal AR, et al. Papillary microcarcinomas of the thyroid gland and immunohistochemical analysis of expression of p53 protein in papillary microcarcinomas. *J Transl Med* 2006;4:28.
- 5) Fardella C, Jiménez M, González H, León A, Goñi I, Cruz F, et al. [Pathological characteristics of thyroid microcarcinoma. A review of 402 biopsies.] *Rev Med Chil* 2005;133 (11) :1305-10.
- 6) Ruggieri M, Genderini M, Gargiulo P, Del Gramastro A, Mascaro A,

- Luongo B, et al. Surgical treatment of differentiated microcarcinomas of the thyroid. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2001;5 (3) :85-9.
- 7) Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid* 2003;13 (4) :381-7.
- 8) Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56 (3) :531-8.
- 9) Jogai S, Al-Jassar A, Temmim L, Dey P, Adesina AO, Amanguno HG. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: a cytohistologic study with evaluation of discordant cases. *Acta Cytol* 2005;49 (5) :483-8.
- 10) Bakhos R, Selvaggi SM, DeJong S, Gordon DL, Pitale SU, Herrmann M, et al. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol* 2000;23 (4) :233-7.
- 11) Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Livolsi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8 (7) :565-9.
- 12) Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer* 2007;111 (5) :306-15.
- 13) Appetecchia M, Scarcello G, Pucci E, Procaccini A. Outcome after treatment of papillary thyroid microcarcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 2002;21 (2) :159-64.
- 14) Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. Papillary microcarcinoma. *World J Surg* 2008;32 (5) :747-53.
- 15) Choi SJ, Kim TY, Lee JC, Shong YK, Cho KJ, Ryu JS, et al. Is routine central neck dissection necessary for the treatment of papillary thyroid microcarcinoma? *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2008;1 (1) :41-5.
- 16) Lee SH, Jin SM, Rho YS, Kim JH, Lee SS, Choi HJ. Clinical characteristics of thyroid micropapillary carcinoma. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2007;50 (7) :627-31.
- 17) Wada N, Duh QY, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Mimura T, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg* 2003;237 (3) :399-407.
- 18) Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98 (1) :31-40.
- 19) Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinoma. *Cancer* 1987;60 (8) :1767-70.