

Is Comprehensive Neck Dissection a Sole Choice for the Treatment of Recurrent Papillary Thyroid Carcinoma in the Lateral Neck?

Dongbin Ahn¹, Sun Jae Lee², Sun-Kyun Park³, Jin Ho Sohn¹ and June Sik Park¹

¹Departments of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Pathology, ³Preventive Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

갑상선 유두암의 측경부 재발에서 포괄적 경부 림프절절제술과 비교한
제한적 경부 림프절절제술의 치료 성적

안동빈¹ · 이선재² · 박선균³ · 손진호¹ · 박준식¹

경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, ¹ 병리과학교실, ² 예방의학교실³

Background and Objectives Therapeutic comprehensive neck dissection has been recommended for the patients with recurrent papillary thyroid carcinoma (PTC) confined to the neck after initial total thyroidectomy. However, the benefit of comprehensive neck dissection to remove asymptomatic metastatic lymph node towards improving clinical recurrences or survival is largely unproven. We analyzed the pattern of recurrence in the lateral compartment of neck and evaluated the possible application of limited lymph node dissection against comprehensive neck dissection.

Subjects and Method A retrospective review was carried out for 43 patients who underwent surgical treatment for recurrent PTC in the lateral neck from 2000 to 2005, and their clinicopathological results were stratified according to the extent of surgery into two groups, the limited surgery group and the comprehensive surgery group.

Results Recurrence rate in lateral neck after initial total thyroidectomy was 14.5% (43/296), and the most common level of recurrence was level IV (50.9%). Although limited surgery group showed a tendency toward more frequent recurrence after treatment of the first recurrence than did the comprehensive surgery group, this tendency had no statistical significance. Moreover, no patients in either group have died of PTC during over a mean follow-up period of 80 months. In the aspect of factors associated with surgical morbidity, such as operating time, duration of admission, and complication, the limited surgery group had superior results when compared to the comprehensive group.

Conclusion The benefit of comprehensive neck dissection concerning recurrence and survival was not verified in the present study hence a more preservative approach could be applied to selective patients with recurrent PTC in the lateral compartment of neck.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:62-8

Key Words Thyroid carcinoma · Papillary carcinoma · Lymphatic metastasis · Neck dissection.

Received October 24, 2010

Revised December 9, 2010

Accepted December 14, 2010

Address for correspondence

June Sik Park, MD

Department of Otolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Kyungpook National University

School of Medicine,

50 Samdeok-dong 2-ga, Jung-gu,

Daegu 700-721, Korea

Tel +82-53-420-5783

Fax +82-53-423-4524

E-mail junesik@knu.ac.kr

서 론

갑상선 유두암은 가장 흔한 내분비암으로, 우리나라의 경

우 10만 명당 발병률은 남자가 0.88명, 여자가 6.68명의 빈
도를 보이는 것으로 보고되었으며, 2005년 국민건강보험공

단 통계에서는 전체 암 유병률로는 5위, 여성에서는 유방암

을 제치고 1위의 암이 되었다.^{1,2)} 이처럼 급증하고 있는 갑상선 유두암의 예후는 다행히도 매우 양호하여 5년 생존율이 94%, 20년 생존율 또한 87% 정도를 보이나, 초진 시 임상적 경부 전이가 비교적 흔하며 잠복 전이의 빈도 또한 높아 갑상선 전절제술 후 나타나는 경부 림프절에서의 재발은 3.9~32%까지 보고되고 있다.^{3,4)} 일반적으로 전경부 림프절에서의 잠복 전이 및 재발이 가장 흔하기 때문에, 갑상선 전절제술의 적응이 되는 대부분의 환자에서 전경부 림프절 제술이 권고되고 있으며, 이는 갑상선 절제술을 위한 절개 이외의 추가적인 반흔을 남기지 않으면서 수술이 가능하고, 숙련된 술자에 의해 행해지는 경우 저칼슘혈증이나 반회후두신경 마비 등의 합병증의 빈도가 높지 않기 때문에 환자 및 술자 모두에게 합리적인 술식으로 인정받는 추세이다.⁵⁾ 이에 반해 갑상선 암의 측경부 재발에 대한 치료 범위에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있다. 현재는 임상적으로 명백한 전이가 있는 림프절만 제거하는 'berry picking' 술식과 같은 제한적 경부림프절 절제술보다는, level II-V 또는 II-VI을 포함하는 선택적 경부림프절 절제술(selective neck dissection, SND)이나 변형근처적 림프절 절제술(modified radical neck dissection, mRND) 등의 포괄적 경부림프절 절제술(comprehensive neck dissection)이 합리적인 술식으로 받아들여지고 있으나, 이러한 포괄적 술식이 재발률이나 생존율에 유의한 이득을 가져다 주는지는 아직 분명치 않으며,^{5,6)} 또한 갑상선 절제술을 위한 절개 이외의 추가적인 반흔을 남기지 않고 수술이 가능한 전경부 림프절 절제술과 달리 측경부 림프절 절제의 경우 광범위 수술을 위한 절개선의 확장이 불가피하고, 술 후 발생할 수 있는 여러 합병증에 대한 부담과 배액관의 삽입 및 입원기간의 장기화 등의 이환이 뒤따르게 된다는 점은 예후가 양호한 갑상선 유두암의 측경부 재발의 치료 방침을 결정하는데 있어 환자와 술자 모두가 고민을 하게 되는 이유이다. 이에 본 연구에서는 갑상선 전절제술을 시행 받은 환자들에게서 측경부 재발의 빈도 및 양상을 확인해보고, 그 치료 방침에 따른 예후를 분석하여 경부 림프절 전이에 대한 포괄적 경부림프절 절제술이 제한적 수술 방침에 비해 과연 합리적인 술식인지 확인해보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2005년 12월까지 5년간 본원에서 행해진 675예의 갑상선 수술 중 갑상선 전적출술 후 병리학적으로 갑상선 유두암으로 확진된 296명의 환자를 우선 대상으로 하였으며, 이 중 추적관찰 과정에서 측경부 재발이 발견되

어 그에 따른 수술적 치료가 행해진 43명이 본 연구에 포함되었다. 초치료로 갑상선 근전절제술 이하 범위의 수술이 행해진 경우나 진단 당시 경부 림프전이가 확인되어 측경부 구획의 림프절 절제술이 행해진 경우, 식도 또는 기관 침범, 반회후두신경 마비 등의 국소적으로 진행된 병기를 가지거나 전신전이가 있던 경우 등은 본 연구에서 모두 배제되었다. 전체 43명의 환자들 중 갑상선 수술 당시 전경부 림프절 절제술이 함께 시행된 20예가 포함되었으며, 연구에 포함된 모든 환자들은 술 후 고농도의 방사선 옥소 치료 및 TSH 억제 요법을 시행 받았다. 재발 여부 확인을 위한 선별 검사는 정기적인 신체 검사와 더불어 추적 관찰 6~12개월마다 경부 초음파 검사(neck USG) 및 혈청 갑상글로불린(serum thyroglobulin) 검사를 통해 이루어졌으며, 재발이 의심되는 경우에 한하여 경부 전산화 단층촬영(neck CT)과 더불어 양전자방출 전산화 단층촬영(PET/CT), 세침흡입 검사(FNA) 등의 검사를 추가적으로 시행하였다. 전체 43명의 환자 중 여성이 37명(86%), 남성이 6명(14%)으로 남녀 비는 1:6.1이었으며, 평균 연령은 46.0±14.3세였다. 이들 환자에서 갑상선 전절제술 당시의 종물의 크기 및 개수, 갑상선 외 침범 여부 등과 함께 평균 81.1±31.6개월의 추적 관찰 기간 동안의 재발 양상과 횟수 등의 예후인자를 측경부 재발의 수술적 치료 범위에 따라 구분하여 조사하였다. 통계학적 분석은 SPSS version 12.0을 사용하여 범주형 변수에 대해서는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를, 연속형 변수에 대해서는 independent t-test를 이용한 단변량 분석을 시행하였고, 이를 바탕으로 logistic regression analysis를 통한 다변량 분석을 시행하여 측경부 재발 이후의 예후와 관련된 인자를 찾고자 하였다. 측경부 재발 시의 수술 범위에 따른 무병 생존율 곡선(disease free survival rate curve)은 log-rank test를 접목한 Kaplan-Meier 방법으로 비교 분석하였다.

결 과

측경부 재발의 시기 및 양상

2000년에서 2005년 사이의 5년간 갑상선 전적출술을 받은 296명 중 43명에서 측경부 재발을 보여 14.5%의 갑상선 전적출술 후 측경부 재발률을 보였으며, 이들 43명 환자들의 1차 재발의 시점은 첫 수술 후 평균 32.1개월이었다. 첫 번째 재발에 대한 수술 이후 추적관찰 과정에서 추가적인 재발이 발생한 경우도 전체 43명 중 10명(23.3%)에서 확인할 수 있었다. 43명 중 34명(79.1%)에서는 재발에 대한 수술적 치료 전 시행한 경부 초음파, 양전자방출 전산화 단층

촬영 등의 영상학적 검사에서 임상적으로 양성인 림프절은 하나의 level에만 국한되어 있었다(Table 1).

병리조직 검사상 확인된 림프절 전이를 level 별로 분류하여 보면, level IV가 50.9%로 가장 높은 빈도를 차지하였고, 다음으로 level III 22.8%, level II 15.8%, level V 10.5%의 순서를 나타내었다. 하나의 level에서만 재발을 보였던 34예에서도 level IV가 61.8%로 가장 흔하게 나타났으며, 그 다음은 level III로 20.6%의 빈도를 보였다(Table 2). Level I은 일반적으로 갑상선암에서의 경부 절제술에 포함되지 않기 때문에 본 연구에서도 수술로 제거된 예가 많이 포함되진 않았지만, level I을 포함시킨 경우에 있어서도 병리학적으로 전이가 확인된 경우는 1예도 없었다.

Table 1. Timing and treatment results of the first recurrence in lateral neck after initial total thyroidectomy

	Total (n=43)
Recurrence rate in lateral neck	14.5%
Timing of the recurrence (months after initial surgery)	32.1±29.9
Recurrence confined to single level of neck	34 (79.1%)
Duration of admission (days)	4.3±4.1
Operating time (minutes)	142.1±112.9
Incidence of second recurrence*	10 (23.3%)
DFP after the treatment of the 1 st recurrence (months)	40.9±20.1

*additional recurrence after treatment for the 1st recurrence. DFP: disease-free period

수술 범위에 따른 치료 결과 비교

전체 43명의 환자를 수술 범위에 따라 제한적 경부림프절 절제술 군 29명과 포괄적 경부림프절절제술 군 14명으로 구분하였다. 제한적 경부림프절절제술 군에는 임상적 전이가 확실한 림프절만 제거하는 'berry picking' 술식이 적용된 11예와 침범된 하나 또는 두 개의 level만을 일괄 절제하는 초선택적 경부림프절절제술(super-selective neck dissection)이 시행된 18예가 포함되었으며, 포괄적 경부 림프절 절제술 군에는 level I에서 V 또는 VI까지의 근치적 경부림프절 절제술 1예와 변형 근치적 경부림프절 절제술 3예, 그리고 level II에서 V 또는 VI까지의 선택적 경부림프절 절제술 10예가 포함되었다.

수술을 위한 입원 기간은 제한적 경부림프절 절제술 군에서 평균 1.8±1.7로 포괄적 경부림프절 절제술 군의 9.4±2.4에 비해 통계적으로 유의하게 짧았으며($p<0.001$), 제한적 수술 군 29명 중 10예(34.5%)에서는 일일 수술실에서 수술 후 추가적인 입원 없이 당일 퇴원이 가능하였다. 소요된 수술 시간을 마취 시작부터 종료까지의 시점을 기준으로 확인해 보았을 때, 제한적 수술 군에서는 평균 74.1±32.9분을 나타낸 반면, 포괄적 수술 군에서는 평균 287.2±86.6분으로 두 군에서 200분 이상의 차이를 보였으며, 이러한 차이는 통계학적으로 유의하였다. 수술 후 주요 합병증으로는 척수부신경 손상이 각 군에서 1예씩 발생하였으며, 저칼슘혈증과 유미 누출, 장액종 형성 등은 포괄적 수술 군에서 보다

Table 2. Pattern of the first recurrence in lateral neck

Involved neck level	Level I	Level II	Level III	Level IV	Level V
Single level (n=33)	0	2 (5.9%)	7 (20.6%)	21 (61.8%)	4 (11.8%)
Coexistent metastasis with	Level I	0	0	0	0
	Level II	0	—	4	1
	Level III	0	4	—	0
	Level IV	0	4	5	1
	Level V	0	1	0	—
Total cases of involved level (57)	0	9 (15.8%)	13 (22.8%)	29 (50.9%)	6 (10.5%)

Table 3. Surgical morbidities stratified by the extent of surgery

	Limited surgery group (n=29)	Comprehensive surgery group (n=14)	p-value
Operating time (minutes)	74.1±32.9	287.2±86.6	< 0.001*
Duration of admission (days)	1.8±1.7	9.4±2.4	< 0.001*
Day-time surgery	10 (34.5%)	0	< 0.001*
Complication			
Cranial nerve injury	1 (CN XI)	1 (CN XI)	0.590
Hypocalcemia	0	2	0.101
Chyle leakage	0	1	0.326
Seroma	1	3	0.094

*statistically significant

높은 빈도를 보였으나, 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

1차 재발에 대한 수술적 치료 후 추가 재발이 발생한 빈도를 살펴보면, 제한적 수술을 시행한 경우 29명 중 9예로 31%를 나타낸 반면, 포괄적 수술을 시행한 군에서는 14명 중 1예(7.1%)에서만 2차 재발을 보여 제한적 수술 군에 비해 낮은 2차 재발 빈도를 나타내었으나, 두 군 간의 통계학적 유의성은 없었다($p=0.082$). 측경부 1차 재발 치료 이후 무병 생존 기간을 비교해 보았을 때, 제한적 수술 군에서 41.9 ± 18.9 , 포괄적 수술 군에서는 38.8 ± 22.9 로 제한적 수술 군에서 더 길었으나 그 차이는 통계학적으로 유의하지 않았으며(Table 4), Kaplan-Meier 방법을 이용한 추적관찰 기간 동안의 무병 생존율 곡선을 비교 분석하였을 때 포괄적 수술 군에서 양호한 무병 생존율의 경향을 나타내었으나, 이 역시 통계학적으로 유의한 차이를 가지지는 못하였다(Fig. 1). 사망률에서도 평균 81.1개월의 추적관찰 기간 동안 두 군 모두에서 사망한 환자는 한 예도 없어 차이를 보이지 않았다.

상기의 결과들을 바탕으로 2차 재발에 관여하는 요인을 찾기 위해 1차 재발 시의 수술 범위를 포함한 나이, 성별, 첫 수술 시의 종양 크기, 종양의 개수, 갑상선 피막 외 침범, 갑상선 전절제술 시 전경부 림프절절제술 시행 여부 등의 항목들에 대해 단변량, 다변량 분석을 시행하였다(Table 5). 우선 각 항목 별 단변량 분석에서 갑상선 유두암의 2차 재발에 관여하는 요인으로 남성 성별을 가진 경우, 그리고 전경부 림프절절제술을 시행한 경우 등이 통계학적으로 유의하게 높은 위험도를 가졌으며, 본 연구에서 알아보자 한 1차 재발 시의 수술 범위는 2차 재발에 통계학적으로 유의한 영향을 끼치지 못하는 것으로 나타났다. 상기의 모든 항목들을 포함하여 다변량 분석을 시행한 결과, 단변량 분석에서 의미 있는 상관 관계를 보인 남성 성별과 전경부 림프절절제술 시행 항목에서는 그 유의성이 강화되어 각각 여성 성별에 비해 7.3배, 전경부 림프절절제술을 시행하지 않은 경우에 비해 12배의 위험도를 가졌으며, 단변량 분석에서 통계학적 의미를 가지지 못하였던 45세 이상의 나이 항목 또한 다변량 분석에서 $p=0.057$ 로 통계학적 유의성에 매우 근

접하였으나, 1차 측경부 재발의 수술 범위를 포함한 나머지 항목들은 단변량, 다변량 분석 모두에서 뚜렷한 연관성을 나타내지는 못하였다.

고 찰

갑상선 유두암의 국소 림프절 전이율은 전단 당시 30~80% 정도로 높게 보고되고 있으며, 갑상선 전적출술 이후에 발생하는 유두암의 경부 재발률 또한 대략 10~20% 정도로 드물지 않다.^{7,8)} 하지만 갑상선 유두암에서 경부 림프절 전이가 생존에 영향을 주는지에 대해서는 아직까지 분명한 결과가 도출되지 않는 실정이다. 이전의 많은 연구에서 국소전이가 장기 생존율에 영향을 주지 못하는 것으로 보고하고 있지만,^{7,8)} 스웨덴에서 5,123명의 환자를 대상으로 한 대규모 환자-대조군 연구에 의하면 국소전이가 질병관련 사망률을 2.5배 높이는 것으로 보고하고 있다.⁹⁾ 갑상선 전절제술 후 재발한 환자만을 대상으로 한 본 연구에서는 갑상선 전절제

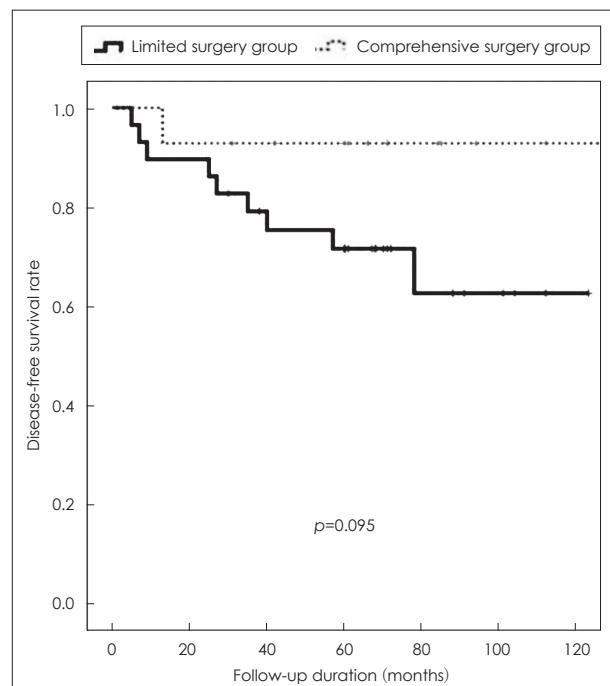


Fig. 1. Kaplan-Meier curves of disease-free survival according to the extent of surgery for the first recurrence in lateral neck.

Table 4. Additional recurrence and survival according to the extent of surgery

	Limited surgery group (n=29)	Comprehensive surgery group (n=14)	p-value
Incidence of the 2 nd recurrence	9 (31.0%)	1 (7.1%)	0.082
5-year DFSR after treatment of the 1 st recurrence	72.4%	92.9%	0.231
Disease-specific death	0	0	1
DFP after treatment of the 1 st recurrence	41.9 ± 18.9	38.8 ± 22.9	0.467

DFP: disease-free period, DFSR: disease-free survival rate

Table 5. Univariate and multivariate analysis for the association of disease-free survival after the 1st recurrence with various clinicopathological parameters

	Univariate	Multivariate	Hazard ratio
Age ≥ 45 years	0.437	0.057	4.356
Male gender	0.022*	0.019*	7.345
Tumor size ≥ 4 cm	0.473	0.750	0.729
Multifocal disease	0.978	0.416	0.548
Extrathyroidal extension	0.704	0.771	0.755
Central neck dissection	0.031*	0.014*	12.032
Comprehensive neck dissection for the 1 st recurrence	0.132	0.210	0.226

*statistically significant

술을 받은 296명의 환자 중 43명(14.5%)에서 측경부 재발을 보여 기준 문헌의 재발률과 유사한 결과를 나타내었으나, 이번 연구에는 전경부 재발을 제외한 측경부 재발만을 대상으로 한 점을 고려하였을 때 전체적인 경부 재발률의 빈도는 20% 이상으로 추측되며, 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

또한 이번 연구에는 전체 43명의 측경부 재발 환자 중 2차례 이상 재발한 환자도 10명도 포함되었으나, 평균 80개 월 이상의 추적관찰 기간 동안 사망한 환자가 한 명도 없어 적어도 경부 림프절 재발이 생존율에 커다란 영향을 주지는 않을 것으로 생각된다.

일반적으로 경부 전이가 가장 먼저, 그리고 가장 흔히 발생하는 곳은 전경부 영역으로 보고되고 있으며, 그 빈도는 연구에 따라 38.6~77.9% 등으로 많은 차이를 보이지만, 전반적으로 높은 전경부 영역의 전이율은 갑상선 절제술 시 예방적 전경부 림프절절제술을 권고하는 근거가 된다.^{10,11)}

측경부 영역의 림프절 전이에 대해서는 국내의 Tae 등¹¹⁾이 level III로의 전이가 20.2%로 가장 많았다고 발표하였으며, 이는 Sivananda와 Soo¹²⁾나 Pingpank 등¹³⁾의 연구와 동일하였다. 하지만 본 연구에서는 Frankenthaler 등¹⁴⁾의 보고와 같이 전체 측경부에 재발된 림프절 영역 중 level IV를 포함하는 경우가 50.9%로 가장 많았으며, level III에서 전이가 확인된 경우는 22.8%를 차지하여, level III 또는 IV의 전이가 발생한 경우가 전체의 73.7%를 나타내었다. 확인된 림프절 전이가 하나의 level에만 국한된 33예의 경우에서도 level IV가 61.8%, level III가 20.6%를 차지하여, 가장 많은 측경부 재발 부위는 level III, IV(91%)임을 보고한 국내 Roh 등¹⁵⁾의 결과와 유사한 양상을 보였다. 가장 흔히 전이 병소를 가지는 측경부 영역이 level III인지, 아니면 level IV인지에 대해서는 연구자마다 다소 차이가 있겠으나, 갑상선의 림프배액이 주로 이루어지는 level III 또는 IV에서 측경부 재발이 주로 발생한다는 것에는 모든 연구에서 이견이 없는 것으로 보이며, 이는 갑상선 유두암의 측경부

재발에서 경부 림프절절제술 시 level III, IV는 반드시 포함되어야 함을 뒷받침 하는 결과이다.⁶⁾ 하지만 림프절절제술 시 level III, IV 이외의 임상적 전이가 없는 level I, II, V 등의 영역에 대해서도 림프절절제술이 일괄적으로 함께 행해져야 하는가에 대해서는 아직 논란이 많다.

이에 대해 2009년 개정된 미국 갑상선 학회(American Thyroid Association, ATA)의 문화 갑상선암 치료 지침을 살펴보면, 갑상선 절제술 후 원격전이를 동반하지 않은 국소 영역의 재발(locoregional recurrence)이 발견된 경우 일차적으로 수술적 제거를 권고하고 있으며, 이러한 경우 현미경적 림프절 전이는 영상학적 진단에서 확인되는 것보다 훨씬 광범위하기 때문에 그 수술적 제거의 범위는 단순 'berry picking' 등의 제한적 림프절절제술 보다는 침범되지 않는 중요 구조물들을 보존하면서 전경부 영역을 포함한 level II-IV 또는 V까지의 포괄적 림프절절제술이 바람직하다고 언급하고 있다. 하지만 여기서 한 가지 주의 깊게 생각에 봐야 할 것은 포괄적 수술을 권하는 상기의 지침에서도 5~8 mm 이하의 작은 무증상의 림프절 전이를 제거하는 것이 향후 임상적인 재발 또는 질병 특이적 생존(disease-specific survival) 등에 이득이 되는지에 대해 아직까지 증명된 바가 없다고 기술하고 있으며,⁵⁾ 또한 최근 영상학적 진단 기술의 비약적인 발달로 림프절 전이 확인을 위해 주로 사용되고 있는 초음파의 경우 약 2 mm까지, 양전자방출 전산화 단층촬영의 경우는 약 5 mm 정도의 작은 전이성 병변도 확인이 가능하다는 것을 고려하였을 때,^{16,17)} 이처럼 충분한 진단적 예민도를 가지는 영상학적인 검사에서 보이지 않는 미세 전이 병변을 제거하는 것이 과연 환자에게 얼마나 이득이 되는지에 대해 본 저자들은 의문을 가지는 바이다. 이와 관련하여 Bardet 등¹⁸⁾은 545명의 환자를 대상으로 시행한 연구에서 육안적 림프절 전이가 발견되어 양측 선택적 경부 림프절절제술을 시행한 군에서는 경부 림프절 재발률이 10%, 그 이하 범위의 수술을 시행한 군에서는 30%로 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 보고하였으나, 미세전이의

존재 유무는 재발률에 영향을 미치지 않는다고 하였으며, 이에 앞서 Bhattacharyya¹⁹⁾가 SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Result) 자료를 통하여 제한적 경부 림프절절제술을 시행한 880명의 환자와 구획 기반의 경부 림프절절제술을 시행한 1,217명의 환자들을 비교 분석한 결과에서도, 5년 생존율이 각각 94.4%와 95.9%로 차이가 없다고 발표하였다. 갑상선 전절제술 후 측경부 재발 환자를 대상으로 한 본 연구에서도 제한적 수술을 시행한 군에서 추가적인 재발이 발생하는 빈도가 다소 높게 나타났으나, 포괄적 수술을 시행한 군에 비해 통계학적인 차이는 없었으며, 평균 약 80개월의 추적관찰 기간 동안 사망한 예가 양 군 모두에서 하나도 없었다. 또한 측경부 1차 재발 후 추가적인 재발에 관여하는 인자들을 단변량, 다변량 분석을 통하여 확인해 보았을 때도, 남성 성별 및 전경부 림프절절제술 시행 등이 유의한 위험도를 가졌을 뿐, 측경부 재발 시의 림프절절제술의 범위는 추가적인 재발에 통계학적으로 유의한 영향을 미치지 못하는 것으로 확인되었다. 하지만 본 연구에서는 제한적 수술을 시행한 군 29명에 비해 포괄적 수술을 시행한 환자가 14명으로 그 수가 상대적으로 적어, 이로 인한 통계학적 분석의 한계가 분명이 있었을 것으로 생각되며, 또한 갑상선 암의 생존율을 분석하기에 평균 81개월이라는 추적관찰 기간이 충분하지 못하다는 점 또한 본 연구 결과를 해석하는 측면에서 반드시 고려되어야 할 것이다.

이번 연구에서 또 한가지 흥미로운 점은 전경부 림프절절제술을 시행한 군에서 오히려 측경부 재발률의 빈도가 높았고, 이에 대한 수술 후 추가재발의 위험도 또한 높은 결과를 보인 것인데, 이는 전경부 전이의 가능성성이 큰 환자에 대해서 전경부 림프절절제술이 행해진 선택 편견(selection bias)이 작용했기 때문인 것으로 사료되나, 이전의 몇몇 연구에서도 전경부 림프절절제술을 시행한 경우 오히려 재발율이 높다는 결과를 보고한 바 있어, 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각되는 바이다.²⁰⁾

이번 연구에서와 같이 갑상선 암의 경부 전이에 있어 가능한 수술 범위를 줄이고 정상 구조물을 최대한 보존하려는 초선택적 림프절절제술에 대한 연구가 최근 많이 보고되고 있다. Turanli²¹⁾는 level II-IV 영역의 선택적 림프절절제술을 시행한 환자와 변형근치적 림프절절제술을 시행한 환자 61명을 평균 80개월 이상 추적관찰한 결과 무병 생존율, 전체 생존율, 국소 재발률에 차이가 없다고 하여 임상적 전이가 없는 level I과 V의 림프절절제술이 불필요 함을 주장하였다. 또한 Caron 등⁶⁾은 106명의 측경부 림프절 전이가 있던 갑상선 유두암 환자에서 level II의 술 후 재발은 절제

한 군과 절제하지 않는 군에서 차이가 없었고, level I과 level V의 전이 비율은 매우 낮아 임상적으로 전이가 있을 때만 절제술을 시행하면 되므로 결국 level III, IV에만 국한된 선택적 경부 림프절절제술이 가장 적절하다고 하였다. 갑상선 수술 후 길게는 20년이 지난 후에도 갑상선암이 재발할 수 있음이 보고되어 있다. 따라서 장기적인 추적관찰이 필요할 수 있는데, 다만 초기 3년 내에는 적극적인 추적을 시행하는 것이 일반적으로 권장되는 사항이다.²²⁾ 본 연구에서도 첫 재발의 시기가 갑상선 수술 후 평균 32개월째였으며, 이는 초치료 후 2.8년의 재발 시점을 보고한 Ross 등의 연구와 일치하는 결과여서 최소 3년 동안의 적극적인 추적관찰이 필요하다는 주장은 충분히 합리적이라고 사료되는 바이다. 다만 본 연구에서 알 수 있듯이 재발에 대한 제한적 수술을 시행한 경우 비록 통계학적으로 유의성은 입증되지 않았지만, 추가적인 재발의 빈도가 높을 수 있음을 고려하여, 이러한 환자들에 대해서는 보다 장기적이고 적극적인 추적관찰이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Kim EJ, Jung KY, Kwon SY, Baek SK, Woo JS, Choi JH, et al. Clinical Analysis of The Thyroid Papillary Cancer. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2004;47(4):354-61.
- 2) Ahn SH. Genetic Anomaly in Thyroid Carcinoma. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51(6):502-7.
- 3) Ross DS, Litofsky D, Ain KB, Bigos T, Brierley JD, Cooper DS, et al. Recurrence after treatment of micropapillary thyroid cancer. Thyroid 2009;19(10):1043-8.
- 4) Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. Cancer 1998;83(3):553-9.
- 5) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19(11):1167-214.
- 6) Caron NR, Tan YY, Ogilvie JB, Triponez F, Reiff ES, Kebebew E, et al. Selective modified radical neck dissection for papillary thyroid cancer-is level I, II and V dissection always necessary? World J Surg 2006;30(5):833-40.
- 7) Sato N, Oyamatsu M, Koyama Y, Emura I, Tamiya Y, Hatakeyama K. Do the level of nodal disease according to the TNM classification and the number of involved cervical nodes reflect prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland? J Surg Oncol 1998;69(3):151-5.
- 8) Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Risk group stratification and prognostic factors in papillary carcinoma of thyroid. Ann Surg Oncol 1996;3(6):534-8.
- 9) Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. Cancer 2006;106(3):524-31.
- 10) Noguchi S, Murakami N. The value of lymph-node dissection in patients with differentiated thyroid cancer. Surg Clin North Am 1987; 67(2):251-61.
- 11) Tae K, Jeon SH, Lee HC, Kim KR, Lee HS, Park YS, et al. Pattern and Treatment of Papillary Thyroid Carcinoma with Cervical Lymph Node Metastasis. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg 2005;48(12):

- 1506-11.
- 12) Sivanandan R, Soo KC. Pattern of cervical lymph node metastases from papillary carcinoma of the thyroid. *Br J Surg* 2001;88(9):1241-4.
 - 13) Pingpank JF Jr, Sasson AR, Hanlon AL, Friedman CD, Ridge JA. Tumor above the spinal accessory nerve in papillary thyroid cancer that involves lateral neck nodes: a common occurrence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(11):1275-8.
 - 14) Frankenthaler RA, Sellin RV, Cangir A, Goepfert H. Lymph node metastasis from papillary-follicular thyroid carcinoma in young patients. *Am J Surg* 1990;160(4):341-3.
 - 15) Roh JL, Park JY, Rha KS, Park CI. Is central neck dissection necessary for the treatment of lateral cervical nodal recurrence of papillary thyroid carcinoma? *Head Neck* 2007;29(10):901-6.
 - 16) Wong KT, Ahuja AT. Ultrasound of thyroid cancer. *Cancer Imaging* 2005;5:157-66.
 - 17) Schoder H, Yeung HW. Positron emission imaging of head and neck cancer, including thyroid carcinoma. *Semin Nucl Med* 2004;34(3):180-97.
 - 18) Bardet S, Malville E, Rame JP, Babin E, Samama G, De Raucourt D, et al. Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node recurrence in papillary thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 2008;158(4):551-60.
 - 19) Bhattacharyya N. Surgical treatment of cervical nodal metastases in patients with papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(10):1101-4.
 - 20) Shen WT, Ogawa L, Ruan D, Suh I, Duh QY, Clark OH. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: the reliability of surgeon judgment in predicting which patients will benefit. *Surgery* 2010;148(2):398-403.
 - 21) Turanli S. Is the type of dissection in lateral neck metastasis for differentiated thyroid carcinoma important? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136(6):957-60.
 - 22) Kim WB, Kim TY, Kwon HS, Moon WJ, Lee JB, Choi YS, et al. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. *J Korean Endocr Soc* 2007;22:157-87.