

# Clinical Impact of Occult Multifocal Disease Identified after Hemithyroidectomy in Patients with Papillary Thyroid Microcarcinoma

Dongbin Ahn<sup>1</sup>, Jin Ho Sohn<sup>1</sup>, Heejin Kim<sup>1</sup>, Ji Yun Jeong<sup>2</sup> and Hoon Jung<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departments of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, <sup>2</sup>Pathology, <sup>3</sup>Anesthesiology, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

미세 갑상선 유두암에서 반갑상선절제술 후 발견된 잠복성 다발병변의 임상적 의의

안동빈<sup>1</sup> · 손진호<sup>1</sup> · 김희진<sup>1</sup> · 정지윤<sup>2</sup> · 정 훈<sup>3</sup>

경북대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, <sup>1</sup> 병리과학교실, <sup>2</sup> 마취과학교실<sup>3</sup>

**Background and Objectives** Occult multifocal diseases are often identified after hemithyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma (PTMC). There has been considerable debate with regard to whether multifocal diseases actually behave more aggressively compared with unifocal diseases, particularly PTMC. The present study aimed at evaluating the clinical impact of occult multifocal diseases on the recurrence of PTMC treated with hemithyroidectomy.

**Subjects and Method** We compared the clinicopathological characteristics and 5-year outcomes for 319 patients with unifocal PTMC patients and 29 patients with occult multifocal PTMC, all of whom were treated with hemithyroidectomy between January 2004 and December 2010.

**Results** The incidence of occult multifocal disease was 8.4%, with a mean size of 0.28 cm. Although microscopic extrathyroidal extension (ETE) was more frequent in patients with occult multifocal PTMC as compared with that of unifocal diseases (41.4% vs. 23.2%,  $p=0.030$ ), multifocality was not associated with age, primary tumor size, and concurrent Hashimoto's thyroiditis. With respect to recurrence, there was no difference between the unifocal and multifocal groups during the mean 55.8-month follow-up period (4.4% vs. 10.3%,  $p=0.160$ ). In addition, univariate and multivariate analyses revealed no meaningful association between recurrence and presence of occult multifocal diseases in patients with PTMC treated with hemithyroidectomy.

**Conclusion** Although presence of occult multifocal diseases was associated with microscopic ETE, its clinical impact on disease recurrence was not significant in PTMC patients treated with hemithyroidectomy. Therefore, multifocality identified after hemithyroidectomy would not be an absolute indication for the completion of thyroidectomy in patients with PTMC.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2014;57(3):166-71

**Key Words** Papillary thyroid microcarcinoma · Recurrence · Thyroidectomy.

**Received** August 7, 2013  
**Revised** October 22, 2013  
**Accepted** October 23, 2013  
**Address for correspondence**  
Jin Ho Sohn, MD, PhD  
Department of Otolaryngology-  
Head and Neck Surgery,  
School of Medicine,  
Kyungpook National University,  
807 Hoguk-ro, Buk-gu,  
Daegu 702-210, Korea  
**Tel** +82-53-200-2792  
**Fax** +82-53-200-2027  
**E-mail** entgodlikeu@gmail.com

## 서 론

갑상선 유두암은 전세계적으로 가장 흔한 두경부암으로 초음파 및 관련 시술의 발달로 최근 그 유병률은 점점 증가 추세에 있으며, 이와 더불어 암종의 크기가 1 cm 이하인 미세

갑상선 유두암이 진단되는 비율도 함께 증가하고 있다.<sup>1-3)</sup> 최근 많은 연구에서 림프절 전이나 갑상선외 침범이 없는 단발성의 미세 갑상선 유두암의 경우 열절제술(thyroid lobectomy)이나 반갑상선절제술(hemithyroidectomy) 등의 부분 갑상선절제술만으로도 충분한 치료효과가 있다고 보고하고 있

다.<sup>4,5)</sup> 하지만 실제 임상에서는 수술 전 영상학적 검사에서는 하나의 암종만이 확인되어 부분 갑상선절제술을 시행하였는데, 수술 후 절제된 갑상선 검체에서 우연히 추가적인 유두암종이 발견되는 경우도 드물지 않게 경험할 수 있다.<sup>6,7)</sup> 이러한 경우 수술 후 얼마 되지 않은 환자에게 추가적인 완성형 갑상선절제술(completion thyroidectomy)을 권하는 것은 임상으로써 상당히 부담스러운 일이다. 또한 전반적으로 매우 양호한 미세 갑상선 유두암의 예후와 수술 후 평생 갑상선 호르몬 대체 치료를 하여야 한다는 점을 고려하였을 때, 부분 갑상선절제술 후 병리학적으로 다발성이 확인된 미세 유두암 환자들에게 추가적으로 전갑상선절제술을 권하는 것이 과연 얼마나 이득이 되는지 분명히 밝혀진 바는 없다.

실제 다발성 유두암의 예후 및 그 임상적 의의에 대해서는 아직까지 논란이 있다. 단발성인 경우에 비해 진단 당시 림프절 및 원격전이의 빈도가 높고 치료 후 재발률 또한 높아, 보다 공격적인 치료를 해야 한다는 보고가 있는 반면, 다발성 병변이 원발 종양의 크기와 관련 있기 때문에 예후와 상관 관계를 갖는 것처럼 보이나, 다발성 병변 자체가 독립적인 예후인자는 될 수 없을 것이라고 주장하는 연구들도 있다.<sup>6,8,9)</sup> 하지만 기존의 연구들에 포함된 환자군을 살펴보면, 수술 전 반갑상선절제술의 대상이 되는 미세 갑상선 유두암을 대상으로 한 연구들은 거의 없고, 치료에 있어서도 대부분은 전갑상선절제술을 시행 받았거나 추가적인 경부 림프절 절제술과 함께 방사선 요오드 치료를 받은 환자군들도 연구에 포함되었기 때문에 미세 갑상선 유두암 환자에서 반갑상선절제술 후 확인된 다발성 병변의 임상적 의의에 대해서는 아직까지 분명하게 연구된 바가 없다.<sup>6-9)</sup>

본 저자들은 이러한 경우 해당 환자들에게 추가적인 완성형 갑상선절제술을 할 경우와 수술 없이 정기적으로 추적 관찰하면서 재발이 확인되면 비로소 수술적 치료를 시행하는 두 가지 방법의 장단점에 대해 충분히 설명하고, 이를 바탕으로 최종적인 치료방침을 환자가 결정할 수 있도록 하고 있다. 이번 연구에서는 술 전 단발성의 미세 갑상선 유두암 의심 하에 시행된 반갑상선절제술 후 추가적으로 확인된 다발성 병변이 갖는 임상적 의의와 이러한 환자들에 대한 저자들의 진료 방침이 과연 충분한 객관적인 근거를 가질 수 있는지 평가해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 환자

1997년부터 구축된 본원의 환자 데이터 베이스 시스템을 이용하여 2004년 1월부터 2010년 12월까지 7년의 기간 동안 본

과에서 갑상선 유두암에 대한 수술적 치료를 받은 986명을 우선 검색하였으며, 이들 중 다음의 기준을 모두 만족하는 환자들을 선별하였다. 첫째, 병리학적 검사에서 최종적으로 확인된 크기가 1 cm보다 작은 갑상선 유두암종(미세 갑상선 유두암종)을 가진 환자, 둘째, 술 전 시행한 초음파, 경부전산화 단층촬영(CT), 그리고 양전자방출 전산화단층촬영(PET/CT) 등에서 경부전이 없이 갑상선 내의 단발성 갑상선 유두암종으로 진단된 환자, 셋째, 미세 갑상선 유두암에 대한 치료로 반갑상선절제술만을 시행 받은 환자, 넷째, 술 후 최소 추적 관찰 기간이 24개월 이상인 환자, 그리고 마지막으로, 의무 기록과 병리 슬라이드의 재검토가 가능한 환자를 대상으로 하였다.

술 전 갑상선 초음파에서 미세 갑상선 유두암이 존재하는 갑상선엽의 반대측에 추가적인 결절이 존재하였던 경우는 적절한 수술범위 결정을 위하여 모든 예에 있어서 세침흡입검사를 시행하였으며, 세침흡입검사 결과 상 분명한 양성 소견이 아닌 모든 경우에 대하여 전갑상선절제술이 시행되어 본 연구에서는 배제되었다. 환자들 중 미세 갑상선 유두암이 아닌 경우, 그리고 미세 갑상선 유두암이더라도 전갑상선절제술을 받은 환자나 술 전 영상학적 검사 또는 술 중 소견 상 전이성 병변이 의심되어 추가적인 중앙경부 또는 측경부 림프절 절제술을 함께 시행 받은 경우 역시 전갑상선절제술을 시행하는 것을 원칙으로 하여 본 연구 대상에서 모두 제외하였다. 또한 수술 중 육안적 갑상선의 침범이 있는 경우는 종양의 크기와 상관 없이 갑상선 전절제술 및 전경부 절제술이 시행되었기 때문에 본 연구에서 배제되었다.

전체 986명의 환자 중 상기 선정기준을 만족한 348명이 최종적으로 본 연구에 포함되었으며, 한 명의 해부병리과 전문의가 본 연구에 포함된 모든 환자들의 병리 슬라이드를 검토하여 원발 종양의 크기, 잠복성 다발병변의 존재 유무 및 그 크기, 현미경적 갑상선의 침범 여부, 그리고 하시모토 갑상선염의 동반 유무 등에 대한 평가를 시행하였다. 이들 348명 환자들의 평균 나이는  $46.8 \pm 11.2$ 였으며, 남자가 40명(14.7%), 여자가 308명(85.3%)이었다. 평균 원발 종양의 크기는  $0.57 \pm 0.21$  cm였고, 평균 추적관찰 기간은  $55.8 \pm 18.5$ 개월(24~100개월)이었다. 이들 중 병리조직검사에서 최종적으로 다발성으로 확인된 환자 29명의 임상병리소견 및 예후 인자들을 단발성의 미세 갑상선 유두암 환자 319명의 그것과 비교 분석하였다.

### 수술 후 추적관찰 및 재발 평가

본 연구에 포함된 모든 환자는 수술 후 3~6개월 단위로 추적관찰을 시행하였다. 정기적인 신체검사와 더불어 6개월마다 경부 초음파를, 12개월마다 양전자방출 전산화단층촬영을 시행하여 재발여부를 평가하였다. 영상학적 검사 상 의심스

러운 병변이 있을 경우 세침흡입검사를 시행하였으며, 그 결과에 따라 병변의 제거 및 확진을 위해 해당 병변에 대한 수술적 제거를 시행하였다. 갑상선 기능저하 발생의 확인을 위해 6개월마다 갑상선 기능검사를 시행하였고, 갑상선 기능저하가 발생하면 갑상선자극호르몬 수치의 정상화를 목표로 갑상선 호르몬 제제를 투여하였다. 하지만 부분 갑상선절제술을 시행한 환자에서 재발을 막기 위한 목적으로 일괄적으로 갑상선 자극호르몬 억제 치료를 하지는 않았다.

### 통계학적 분석

결과의 통계학적 분석에는 SPSS(version 12.0; SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 나이, 종양 크기, 추적관찰 기간 등의 연속형 변수에 대해서는 independent Student's t-test를 사용하여 비교 분석하였으며, 평균±표준편차로 표기하였다. 45세 이상의 나이, 성별, 0.5 cm 이상의 종양 크기, 다발성 병변의 존재 유무, 동반된 하시모토 갑상선염의 유무 등의 범주형 변수에 대한 분석에는 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하여 단변량 분석을 시행하였으며, 이를 바탕으로 binary logistic regression analysis를 통한 다변량 분석을 시행하여 다발성의 미세 갑상선 유두암이 과연 재발과 관련된 독립된 인자인지 확인하고자 하였다. 단발성 그리고 다발성 병변에 따른 무병 생존율 곡선(disease free survival curve)은 log-rank test를 적용한 Kaplan-Meier 방법으로 비교 분석하였다.

## 결 과

### 잠복성 다발병변의 빈도 및 관련 인자

술 전 영상학적 검사 및 세침흡입검사서 단발성의 미세 갑상선 유두암 진단 하 반갑상선절제술을 받고 최종 조직검사상 추가적인 유두암종이 확인된 경우는 전체 348명 중 29명으로 8.3%의 빈도를 나타내었다. 원발 종양 이외에 추가로 발견된 암종의 평균 크기는  $0.28 \pm 0.19$  cm( $0.1 \sim 0.6$  cm)였으며,

다발성 병변을 가진 29명 중 전체 암종이 2개인 경우가 24명, 3개인 경우가 4명, 그리고 5개인 경우가 1명이었다(Table 1).

이러한 잠복성 다발병변을 가진 환자군의 경우 단발성 병변을 가진 환자군에 비해 진단 당시 평균 나이가 2.7세 가량 더 많았으나 통계학적 차이는 없었으며, 성별이나 종양의 크기, 동반된 하시모토 갑상선염의 빈도 등에 있어서도 유의한 차이는 보이지 않았다. 하지만 원발 종양의 현미경적 갑상선의 침범이 확인된 경우는 단발성 병변인 경우가 74명(23.2%)이었던 반면 다발성 병변인 경우가 12명(41.4%)으로, 통계학적으로 유의하게 다발성 병변을 가진 환자군에서 현미경적 갑상선의 침범이 흔하게 동반되는 것으로 나타났다( $p=0.030$ ).

### 재발률 및 재발 양상

약 56개월의 추적관찰 기간 동안 전체 348명의 환자에서 17명이 재발하여 전체적으로 4.9%의 재발률을 보였으며, 이들 환자군의 평균 재발시기는 술 후 평균  $39.9 \pm 20.5$ 개월( $16 \sim 60$ 개월)이었다. 이 중 단일병변을 가진 환자군에서 14명(4.4%), 다발성 병변을 가진 환자군에서 3명(10.3%)이 재발하여 다발성의 미세 유두암종군에서 비교적 높은 재발률을 나타내었으나 그 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다( $p=0.160$ ). 각 환자군에서 재발 양상을 분석하여 보면, 단일병변을 가진 환자군의 경우 재발을 경험한 14명의 환자 중 반대측의 잔존 갑상선에서 재발을 보인 경우가 10명으로 가장 많은 비율을 나타내었고, 2명은 동측 level VI에서, 1명은 동측 level VI과 반대측 갑상선에서, 그리고 나머지 1명은 level IV와 V를 포함한 측경부에서 각각 재발하였다. 다발성 미세 유두암종을 가진 환자군의 경우 전체 3명의 재발 환자 중 2명에서 반대측 갑상선과 동측 level IV를 포함하는 측경부에서의 재발을 보였고, 나머지 1명은 동측 level VI에서만 재발하였다. Kaplan-Meier 방법을 이용한 양군의 무병생존곡선에서 단발성 및 다발성의 미세 갑상선 유두암 환자군의 5년 무병생존율은 각각 96.3%와 89.1%로 단발성의 미세 갑상선 유두암 환자군에서 보다 나은 결과를 보였으나, 그 차이가 통계학적으로 유의하

**Table 1.** Clinicopathological features according to the presence of occult multifocal disease

	Unifocal (n=319)	Multifocal (n=29)	p-value
Age (years)	$46.6 \pm 11.6$	$49.3 \pm 7.5$	0.076
≥ 45	183 (57.4%)	20 (69.0%)	0.225
Sex (male:female)	36:283	4:25	0.759
Primary tumor size (cm)	$0.57 \pm 0.21$	$0.58 \pm 0.19$	0.731
≥ 0.5	225 (70.5%)	23 (79.3%)	0.317
Secondary tumor size (cm)	—	$0.28 \pm 0.19$	—
Microscopic ETE	74 (23.2%)	12 (41.4%)	0.030*
Concurrent HT	82 (25.7%)	5 (17.2%)	0.314

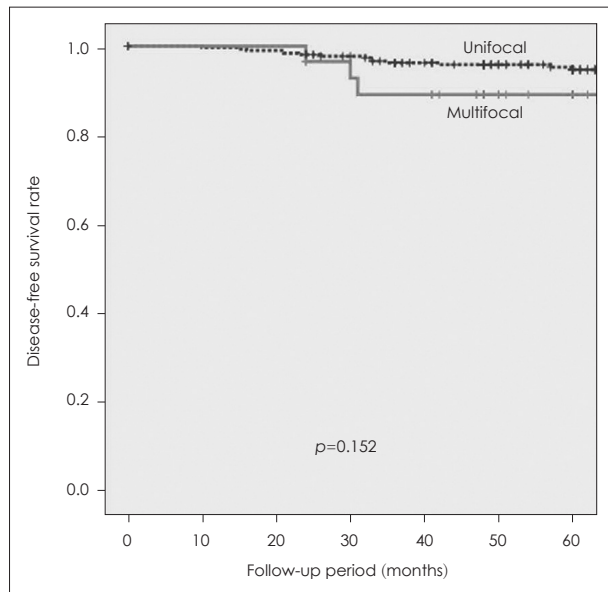
\*statistically significant. ETE: extrathyroidal extension, HT: Hashimoto's thyroiditis

지는 않았다( $p=0.152$ )(Fig. 1).

전체 환자 중 사망한 경우는 단발성의 미세 유두암종군 2명에서 확인할 수 있었으나, 각각 심장 질환과 뇌혈관 질환으로 사망하여 갑상선암 관련 사망은 발생하지 않았다.

### 각종 예후인자와 재발과의 상관관계

전체 348명의 환자에서 재발 여부에 따른 나이, 성별, 종양의 크기, 갑상선의 침범, 동반된 하시모토 갑상선염, 그리고 잠복성 다발성 병변의 차이를 단변량과 다변량 분석을 통해 살펴보았다(Table 2). 재발한 환자군 17명에서 잠복성의 다발병변이 존재하는 경우가 3명(17.6%)으로 재발이 없는 환자군에서의 331명 중 26명(7.9%)에 비해 비교적 높은 빈도를 나타내었으나,  $p=0.160$ 로 통계학적으로 유의하지는 않았다. 나머지 일반적인 예후 인자들 중에서도 재발과 유의하게 상관관계가 있는 것으로 나온 항목은 없었다. 이들 중 범주형 변수



**Fig. 1.** Kaplan-Meier curves for disease-free survival according to the presence of multifocal disease.

들을 포함하여 다변량 분석을 시행하였을 때, 다발성 병변이 존재하는 경우가 단발성인 경우에 비해 약 2.5배 정도의 재발 위험성을 갖는 것으로 추정되었으나, 95% 신뢰구간이 0.659~9.608로 해당결과와 통계학적 유의성은 입증되지 않았다.

## 고 찰

다발성의 갑상선 유두암은 23~80%까지 다양하게 보고되고 있고, 양측성인 경우를 제외하고 갑상선의 일측엽에서 다발성으로 발생하는 경우는 9.2~27% 정도로 보고되고 있다.<sup>6,7,9-11)</sup> 본 연구에서 잠복성 다발병변의 빈도는 약 8.3%로 앞에서 언급한 기존의 보고들과 비교해서는 다소 낮은 수치를 보였는데, 이는 기존의 다발성 갑상선 유두암에 대한 많은 연구들과 달리 원발 종양의 크기가 1 cm보다 작고 반갑상선절제술만을 시행한 환자들을 대상으로 하였기 때문으로 생각된다.

현재까지 많은 연구에서 이러한 다발성의 유두암종은 단발성인 경우에 비해 보다 공격적인 성향을 나타내는 것으로 보고되고 있다.<sup>11)</sup> 국내에 보고된 Lee 등<sup>6)</sup>과 Kim 등<sup>8)</sup>의 연구에 따르면 공통적으로 다발성의 갑상선 유두암은 진단 당시보다 높은 빈도의 중심 및 측경부 림프절 전이와 관계가 있었으며, 최근에 발표된 2095명의 환자를 대상으로 한 연구<sup>10)</sup>에서도 다발성인 경우에 유두암종의 갑상선외 침범과 중심림프절 전이가 흔하게 나타나는 것으로 나타났다. 하지만 상기 연구들에서 적용된 최소 수술 범위는 원발 종양의 크기와 상관 없이 전갑상선절제술이었고 갑상선 수술과 더불어 경부 절제술 및 방사선 요오드 치료를 받은 환자들도 다수 포함되어, 상기 결과를 술 전 검사에서 반갑상선절제술의 적용이 되는 미세 갑상선 유두암 환자에게까지 일괄적으로 적용시키기에는 무리가 있을 것으로 사료된다. 실제로 본 연구에서 반갑상선절제술 후 발견된 잠복성 다발병변은 기존의 갑상선 유두암의 예후인자로 알려진 나이나 성별, 원발 종양의 크기 등과는 상관 관계를 보이지 않았다. 비록 현미경적 갑상선의 침범이 다

**Table 2.** Univariate and multivariate analysis for the association between several prognostic parameters and recurrence

	Recurrence –	Recurrence +	Univariate <i>p</i> -value	Odds ratio	Multivariate <i>p</i> -value	95% confidence interval
Mean age (years)	46.8±11.5	47.5±7.1	0.782	–	–	–
Age ≥45 year-old	193 (58.3%)	10 (58.8%)	0.966	0.930	0.888	0.337–2.563
Male gender	40 (12.1%)	0 (0.0%)	0.237	0.000	0.998	–
Mean primary tumor size (cm)	0.57±0.21	0.56±0.16	0.781	–	–	–
Tumor size ≥0.5 cm	235 (71.0%)	13 (76.5%)	0.787	1.088	0.888	0.334–3.543
Microscopic ETE	80 (24.2%)	6 (35.3%)	0.385	1.672	0.349	0.570–4.910
Concurrent HT	82 (24.8%)	5 (29.4%)	0.774	1.221	0.724	0.403–3.697
Occult multifocal disease	26 (7.9%)	3 (17.6%)	0.160	2.516	0.177	0.659–9.608

ETE: extrathyroidal extension, HT: Hashimoto's thyroiditis

발성 병변을 갖는 환자군에서 유의하게 높았으나, 최근에는 육안적 갑상선외 침범과는 달리 현미경적 갑상선외 침범의 경우 예후인자로서의 그 역할이 크지 않은 것으로 인정받고 있어,<sup>12,13)</sup> 이 결과만으로 잠복성 다발병변을 갖는 미세 갑상선 유두암 환자가 불량한 예후를 가질 것이라는 판단에는 신중을 기해야 할 것으로 생각된다.

또한 재발에 있어서도 약 56개월의 추적관찰 기간을 가진 이번 연구에서 다발성 미세 유두암종을 가진 환자의 재발률은 10.3%로 단발성인 경우 4.4%에 비해 비교적 높은 수치를 나타내었지만 통계학적으로 의미있는 차이는 아니었으며, 재발시점 또한 다발성인 경우와 단발성인 경우가 각각 술 후 평균 38.3개월과 40.3개월로 비슷하였다. 한가지 흥미로운 것은 앞서 언급된 다발성의 갑상선 유두암에 대한 국내 연구들에서도 다발성인 경우 진단 당시 경부 림프절 전이의 빈도가 높았음에도 불구하고, 치료 후 재발률에 있어서는 단발성인 경우와 비교하여 유의한 차이를 입증하지 못하였다는 것이다.<sup>6,8)</sup> 이번 연구에서도 미세 갑상선 유두암 환자에서 반갑상선절제술 후 발생하는 재발과 관계 있는 인자들을 찾기 위한 단변량, 다변량 분석을 시행하였으나, 45세 이상의 나이, 성별, 0.5 cm 이상의 종양 크기, 현미경적 갑상선외 침범, 그리고 잠복성 다발병변 중 재발과 유의하게 상관관계가 있는 인자들은 확인할 수 없었다. 이러한 결과들은 우선 전반적으로 매우 우수한 갑상선암의 예후에 기인한 것으로 생각할 수 있으며, 좋은 예후에 비해 상대적으로 짧은 추적관찰 기간의 영향도 있으리라 사료된다.<sup>6,14)</sup> 하지만 본 연구의 결과만을 놓고 해석해 보았을 때는 술 전 검사에서 반갑상선절제술의 적응증이 되는 미세 갑상선 유두암의 경우 추가적으로 세분화된 이러한 임상병리학적 인자와 상관없이 반갑상선절제술이 충분한 치료효과를 갖고 있음을 의미한다고 볼 수 있다. 또한 이러한 상황을 반대로 생각해 보면, 이렇게 전반적으로 좋은 예후를 갖는 갑상선 유두암 환자들에게 한두 가지의 특정 예후인자를 근거로 보다 공격적인 치료를 적용하는 것이 과연 전체적인 환자군에게 얼마나 이득이 될지 의문이다. 현재까지 다발성의 미세 갑상선 유두암에서 보다 공격적인 치료를 주장하는 연구들에서 제시한 재발률을 살펴보면 약 4.4~10년의 추적관찰 기간 동안 8.8~14.3%로 단발성인 경우 0.9~5.6%에 비해 높은 것은 사실이나,<sup>7,9,10)</sup> 이러한 확률을 근거로 시행되는 공격적인 치료가 나머지 85~90%의 환자들에게서는 오히려 불필요한 치료를 추가하는 것임을 동시에 고려하여야 할 것으로 생각된다.

따라서 환자와의 충분한 상의 후 비록 환자가 당장의 추가적인 수술을 원치 않는다 하더라도 이러한 상황에서의 재발률이 최대 14.4%로 보고되고 있음을 고려하면, 이는 의료진의 입장에서도 충분히 수용 가능한 선택사항이 될 수 있다고

사료된다.<sup>7)</sup> 이와 더불어 최근 영상학적 진단 기술의 비약적인 발달로 갑상선이나 림프절 전이 확인을 위해 주로 사용되고 있는 초음파의 경우 약 2 mm까지, 그리고 전신스캔이 가능한 양전자방출 전산화단층촬영의 경우는 약 5 mm 정도의 작은 전이성 병변도 확인이 가능하므로, 추적관찰 중 조기에 재발을 발견하여 적절한 치료를 하는 것에 큰 어려움은 없을 것으로 생각하는 바이다.<sup>15)</sup>

하지만 이번 연구를 통해 한 가지 생각해 봐야 할 부분은 반갑상선절제술 후 추가로 발견된 유두암종이 과연 술 전 시행한 영상학적 검사에서 전혀 확인할 수 없었던 결절이었는가 하는 것이다. 저자들이 다발성 병변을 가진 29명 환자의 술 전 초음파를 재검토 해보았을 때 9명의 환자에서는 술 전 초음파에서도 원발암종 이외에 추가결절을 확인 할 수 있었으며, 이 중 5명에서는 해당 결절에 대해서 세침흡입검사를 시행하였으나 그 결과가 악성으로 나오지 않은 경우였다. 그리고 나머지 4명의 경우는 초음파 소견 상 양성으로 판독되었거나 크기가 크지 않아 양성, 악성을 결정하기 힘든 결절로 판독되어 분명한 악성이 의심되는 원발결절 이외에는 세침흡입검사를 추가로 시행하지는 않았던 것으로 확인되었다. 이러한 결과는 초음파 판독 및 그에 따라 해당 결절의 세침흡입검사 여부를 결정하는 초음파 시술자의 선택편견이 후향적으로 진행된 본 연구에 포함되어 있다는 것을 시사한다. 이러한 점을 고려하였을 때 실제 잠복성 다발병변의 빈도는 각 기관이나 초음파 시술자의 성향에 따라 매우 다양하게 나타날 수 있을 것으로 생각되며, 술 전에 이러한 다발병변의 보다 정확한 진단을 위해서는 초음파상 악성소견을 보이는 결절 이외에 존재하는 추가 결절에 대해서도 보다 적극적인 세침흡입검사를 시행하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

요약하면 본 기관에서 미세 갑상선 유두암에 대한 반갑상선절제술 후 잠복성 다발병변의 유병률은 약 8.4%였으며, 여러 예후인자 중 현미경적 갑상선외 침범만이 이러한 다발성 병변과 상관관계를 보였지만, 재발에 있어서는 단발성인 경우와 비교하여 유의한 차이를 보이지는 않았다. 따라서 미세 갑상선 유두암 환자에서 반갑상선절제술 후 추가적인 다발성 병변이 확인되었을 경우 환자의 의견을 충분히 반영하여 완성형 절제술을 시행하지 않고 추적관찰 하는 것도 한 가지 선택사항으로 가능할 것으로 생각된다. 다만 본 연구에서 알 수 있듯이, 비록 통계학적으로 유의성은 입증되지 않았지만 다발성 병변이 확인된 경우 재발의 빈도가 높을 수 있음을 고려하여, 해당 환자들에 대해서는 보다 세심하고 적극적인 추적관찰 전략이 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Besic N, Pilko G, Petric R, Hocevar M, Zgajnar J. Papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and treatment. *J Surg Oncol* 2008;97(3):221-5.
- 2) Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295(18):2164-7.
- 3) Kim JW, Lee DY, Cho YU, Kim CH, Oh YS, Kim YM. Clinical characteristics of papillary thyroid microcarcinoma. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53(3):166-71.
- 4) American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19(11):1167-214.
- 5) Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246(3):375-81; discussion 381-4.
- 6) Lee JK, Lee DG, Lee JC, Lee BJ, Wang SG, Son SM, et al. Clinical characteristics of multifocal papillary thyroid carcinoma. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2009;52(6):512-5.
- 7) Li X, Zhao C, Hu D, Yu Y, Gao J, Zhao W, et al. Hemithyroidectomy increases the risk of disease recurrence in patients with ipsilateral multifocal papillary thyroid carcinoma. *Oncol Lett* 2013;5(4):1412-6.
- 8) Kim JY, Jung EJ, Jeong SH, Jeong CY, Ju YT, Lee YJ, et al. Clinical characteristics and prognosis of multifocal papillary thyroid carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2010;79(6):442-6.
- 9) Ricci JA, Alfonso AE. Multifocal micropapillary thyroid cancer: a new indication for total thyroidectomy? *Am Surg* 2012;78(11):1211-4.
- 10) Kim HJ, Sohn SY, Jang HW, Kim SW, Chung JH. Multifocality, but not bilaterality, is a predictor of disease recurrence/persistence of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2013;37(2):376-84.
- 11) 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.
- 12) Moon HJ, Kim EK, Chung WY, Yoon JH, Kwak JY. Minimal extrathyroidal extension in patients with papillary thyroid microcarcinoma: is it a real prognostic factor? *Ann Surg Oncol* 2011;18(7):1916-23.
- 13) Jung SP, Kim M, Choe JH, Kim JS, Nam SJ, Kim JH. Clinical implication of cancer adhesion in papillary thyroid carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis analyzed with degree of extrathyroidal extension. *World J Surg* 2013;37(7):1606-13.
- 14) Ahn D, Heo SJ, Park JH, Kim JH, Sohn JH, Park JY, et al. Clinical relationship between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer. *Acta Oncol* 2011;50(8):1228-34.
- 15) Ahn D, Lee SJ, Park SK, Sohn JH, Park JS. Is comprehensive neck dissection a sole choice for the treatment of recurrent papillary thyroid carcinoma in the lateral neck? *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54(1):62-8.