

갑상선 분화암 환자의 수술시 중앙 경부 림프절 광청술의 이환율

가천의과대학교 길병원 일반외과학교실

남궁호근 · 박연호 · 이정남 · 이영돈

Morbidity of Lymph Node Dissection in Central Neck Area for Operations of Differentiated Thyroid Carcinoma

Ho Keun Namkung, M.D., Yeon Ho Park, M.D., Jeong Nam Lee, M.D. and Yeong Don Lee, M.D.

Purpose: To date, the benefits of central neck node dissection (CND) in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) have not been clearly demonstrated and must be considered against the potential risks of the procedure. However, recent papers suggest that lymph node metastasis exerts a significant influence on survival and is associated with a higher risk of recurrence. The purpose of our study was to assess the recurrent laryngeal nerve and parathyroid risks of CND following total thyroidectomy in patients with DTC and to compare the results with those obtained in patients who underwent total thyroidectomy only.

Methods: We retrospectively analysed 143 consecutive patients with DTC (116 with papillary, 24 with follicular, and 3 with Hurthle cell carcinoma) operated on by a single experienced endocrine surgeon from January 1989 to January 1999. There were 61 total thyroidectomies with CND (Group 1) and 82 total thyroidectomies only (Group 2). Group 1 patients displayed evidence of macroscopic lymph node invasion during surgery. The definitions of the two main complications in the thyroid surgery were as follows: transient and permanent recurrent laryngeal nerve palsy (persisting hoarseness over six months after thyroidectomy), transient and permanent hypoparathyroidism (non-recovery of normal parathyroid function and calcemia below 8.0 mg/dl over six months after thyroidectomy).

Results: There was no difference observed in the demographic data between the two groups. Three cases (4.9%) of transient hypocalcemia were detected in Group 1 and two cases (2.4%) in Group 2. Five cases (8.2%) of transient nerve palsy were presented in Group 1 and one case (1.2%) in

Group 2. However, there was no significant statistical difference between the two groups ($p=0.051$). None of the patients demonstrated permanent nerve palsy.

Conclusion: Following total thyroidectomy for DTC, CND does not increase the morbidity of parathyroid gland and recurrent laryngeal nerve. Therefore, in order to decrease the incidence of regional recurrence and avoid the risk of reoperation in the central neck area, we recommend cervical neck node dissection from the central neck compartment concomitant with total thyroidectomy when overt lymph nodes are palpated. (*J Korean Surg Soc* 2001;60:506-510)

Key Words: Differentiated thyroid carcinoma, Central neck node dissection, Morbidity

중심 단어: 갑상선 분화암, 중앙 경부 림프절 광청술, 이환율

Department of Surgery, Gachon Medical School, Gil Medical Center, Incheon, Korea

서 론

갑상선 분화암 환자에 있어서 광범위 림프절 절제가 생존율에 어떠한 영향을 미치는 지에 대해서는 논란의 여지가 많지만 국소 재발률은 감소시킨다고 알려져 왔다. 임상적으로 혹은 육안적으로 림프절 전이가 있으면 림프절 절제를 시행하는 것이 일반적인 추세이나 예방적으로 중앙 경부 림프절 광청술을 시행하는 것에 대해서는 이견이 많으며 특히 이때는 합병증 발생의 가능성을 염두에 두어야 한다. 저자들은 갑상선 분화암의 수술시 갑상선 전절제술과 중앙 경부 림프절 광청술의 동반 시행이 갑상선 전절제술만을 시행한 경우와 비교하여 부갑상선 기능저하나 반회 후두신경 손상의 위험이 증가하는지를 알아보고자 하였다.

방 법

1989년 1월부터 1999년 1월까지 가천의과대학 길병원 일반외과에서 한 사람의 외과 의사에게 수술을 받은 갑상선 분화암 환자들을 대상으로 하였다. 갑상선 전절제술과 중

책임저자 : 이영돈, 인천광역시 남동구 구월동 1198
☎ 405-760, 가천의과대학교 길병원 일반외과외국
Tel: 032-460-3244, Fax: 032-460-3247
E-mail: hkyang@plaza.snu.ac.kr
접수일 : 2001년 3월 7일, 게재승인일 : 2001년 3월 21일

양 경부 림프절 광청술을 함께 시행한 61예(1군)와 갑상선 전절제술만 시행한 82예(2군)를 의무기록 통계와 병리기록 통계를 중심으로 합병증 발생에 대해 후향적으로 분석하였다. 1군은 수술 시 갑상선 주위에 육안적 혹은 촉진상 비후된 림프절이 발견된 경우로서 양측 중앙부를 모두 포함하여 림프절 광청술을 시행하였고 림프절의 동결절편 생검은 시행하지 않았다. 단, 측경부 림프절 광청술까지 동시에 시행한 경우는 본 연구에서 제외하였다. 합병증의 검사에서 부갑상선 기능저하증은 수술 후 혈중 칼슘치가 8 mg/dl 이하이면서 저칼슘혈증의 임상 증상을 보이나 6개월 이내에 호전된 경우를 일과성 그리고 6개월 이상 증세가 지속되면서 치료를 요하는 경우를 영구성이라 정의하였다. 반회후 두신경 손상은 애성의 임상 증상이 나타난 경우로 하였고 6개월 이내에 증세가 호전되고 정상적인 환자의 목소리로 회복되는 경우를 일과성 애성이라 정의하였다. 통계학적 분석은 Chi-Square test와 Fisher's Exact Test로 검정하였다.

결 과

1) 성별 및 연령

대상 환자의 남녀비는 1군과 2군에서 각각 1 : 12 (남자 4예, 여자 57예), 1 : 72 (남자 10예, 여자 72예)로 모두 여자

Table 1. Demographic data between group 1 and group 2

	Group 1	Group 2	p
	Total+central neck node dissection	Only total thyroidectomy	
Total case	61	82	
Mean age	38.4	41.5	NS
Gender ratio (M : F)	4 : 57 (1 : 12)	10 : 72 (1 : 7.2)	NS
Capsular invasion	38 (62.5%)	37 (45.1%)	NS

NS = not significant.

Table 2. Distribution of subtypes of differentiated thyroid carcinomas between group 1 and group 2

	Group 1	Group 2	p
	Total+central neck node dissection	Only total thyroidectomy	
Papillary Ca	50	66	
Follicular Ca	11	13	
Hurthle cell Ca	0	3	
Total	61	82	

에서 많았고 평균 연령은 38.4세와 41.5세로 통계학적 차이는 없었다(Table 1).

2) 갑상선 주위조직 침범률

1군과 2군에서 각각 62.5%와 45.1%로 나왔으나 통계학적 차이는 없었다(Table 1).

3) 갑상선 분화암종의 조직학적 분포

1군과 2군 모두에서 유두상암, 여포암, Hürthle 세포암의 빈도순으로 나타났으며 1군의 경우 각각 50예, 11예, 0예였고 2군은 66예, 13예, 3예이었다(Table 2). 양군간 조직학적 분포의 통계적 차이는 없었다.

4) 1군에서 갑상선 분화암종간 림프절 전이율

육안적 혹은 촉진상 비후된 림프절이 발견되어 중앙 경부 림프절 광청술을 시행했던 1군 61예 중 35예(57.4%)에서 림프절 전이가 확인되었다. 유두상암은 50예 중 29예(58%)에서 림프절 전이가 확인되었고 여포암은 11예 중 6예(54.5%)에서 림프절 전이가 있었다. 림프절 전이가 있을 경우 평균 전이 림프절 개수는 3.6개이었다(Table 3).

5) 합병증

부갑상선 기능 저하증으로 인한 일과성 저칼슘혈증은 1군

Table 3. Node metastasis between subtypes of differentiated thyroid carcinomas in group 1

	No. of patients	Mean no. of metastatic nodes
Papillary Ca	29/50 (58%)	3.8 (6.6*)
Follicular Ca	6/11 (54.5%)	2.8 (5.7*)
Total	35/61 (57.45%)	3.6

*Mean no. of nodes dissected.

Table 4. Comparison of complications between both groups

	Group 1	Group 2	p
	Total+central neck node dissection	Only total thyroidectomy	
Transient hypocalcemia	3/61 (4.9%)	6/82 (7.3%)	NS
Permanent hypocalcemia	1/61 (1.6%)	2/82 (2.4%)	NS
Transient hoarseness	5/61 (8.2%)	1/82 (1.2%)	0.051
Permanent hoarseness	0	0	
Total complication	9/61 (13.1%)	9/82 (8.5%)	NS

이 3예(4.9%)이었고 2군이 6예(7.3%)로서 오히려 2군에서 높은 것 같으나 통계학적인 차이는 없었다. 일과성 애성의 경우는 1군에서 5예(8.25)이었고 2군에서는 1예(1.2%)로서 1군에서 빈도가 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 양군 모두에서 영구적인 반회후두신경 손상을 보인 경우는 없었다(Table 4).

고 찰

갑상선 분화암 중 60% 이상을 차지하는 유두상암은 가장 천천히 자라며 생물학적으로 비활성 성향을 띠어 다른 암에 비해 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 병소의 전파는 갑상선내 국소림프관을 따라 퍼지는 성향이 높아 갑상선내에서 병소가 다발성인 경우가 많으며, 경부 림프절 전이율도 높은 암으로 분류되어 있다.(1) 림프절 전이는 임상적 혹은 육안적 소견으로 환자의 7~15% 정도에서 관찰된다고 하나 조직병리학적으로는 30~79%의 높은 빈도로 보고되며 침범 범위도 넓다.(2-4) 여포암은 전체 갑상선암 중 20% 정도를 차지하면서 악성도는 유두상암보다 높고 골, 폐, 뇌, 간 등으로 혈행성 전이를 일으키는 성향을 가지고 있지만 림프절 전이의 빈도는 낮다. 일반적으로 조직병리학상 20%, 임상적으로는 10% 미만의 림프절 전이를 한다고 알려져 있다. 이러한 갑상선 분화암의 수술에서 갑상선 조직의 절제 범위는 아직까지 논란이 되고 있기는 하지만 남아 있는 갑상선 조직 내에서의 종양재발을 방지할 목적으로 갑상선 전절제술을 시행하는 것이 제한적인 근치적 절제술과 비교하여 효과가 높고 환자의 술 후 추적관찰에도 유리하다는 보고가 많은 것이 사실이다. 저자들도 증명된 갑상선 분화암에 대해서는 갑상선 전절제술을 기본술식으로 선택하고 있으며 최종 조직검사서 여포암으로 판명된 경우 최소침범성 여포암일 때는 일측 절제로 만족하였고, 광범위 침범을 보인 경우에 한하여 재수술을 시행하여 전절제술 및 경부 림프절 절제술을 시행하였다. 전술한 바와 같이 갑상선 분화암의 림프절 전이는 상당히 빈발한다고 보고되고 있는데 저자들의 경우에도 유두상암은 58%, 여포암은 54.5%의 림프절 전이가 발견되었다. 다만 갑상선 분화암의 예후를 결정하는데 있어서 이런 림프절 전이의 중요성은 아직 명확하지 않은 실정이고 따라서 수술 시 경부 림프절 광청술의 포함 여부 및 적용 범위, 그리고 술 후 예후에 미치는 영향 등이 정립되지 않고 있다. Harness등(7) 적극적인 치료를 권장하는 경우는 원칙적으로 림프절 광청술을 모든 환자에서 적용하고 이런 환자들에게서 구역 림프절 전이가 90%까지 발견되었다고 한다. 수술 후 초기 재발은 결국 첫 수술 당시 절제되지 않았거나 진단되지 않은 림프절 전이에서 비롯되며 수술 후 림프절 전이가 발견되는 확률이 높은 이유도 갑상선 전절제술을 받아서 방사선 동위원소 검사에 보다 민감하게 반응하기 때문이라는 것이

다. 반면에 McConahey등(5)은 갑상선암의 수술 후 재발률과 경부 림프절 광청술간의 인과 관계에 의문을 표시하고 림프절 광청술을 시행하지 않은 환자들도 10% 미만의 재발만을 보였다고 주장하였다. 이렇게 림프절 광청술의 의의를 보고자에 따라 다르게 발표하는 이유는 무엇보다도 수술 당시 림프절 전이 여부를 판단할 만한 객관적인 기준이 모호하고 아울러 적절한 수술범위 및 수술술식 선택이 외과의의 개인적 판단에 맡겨지는 점일 것이다.(6) 암환자의 수술시 전향적, 무작위 연구가 어렵고 예후판정에 중요한 각종 점수체계들도 결국은 수술 후 병리보고서에 의존하는 한계가 있다. 저자들의 경우도 수술 전이나 수술 당시 측부 림프절 전이가 의심되는 환자들에게만 선택적으로 경부 림프절 광청술을 적용하였고 수술 시 측부 림프절 종대가 없고 갑상선 주위 혹은 기관 주위와 상부 종격동에만 림프절 종대가 육안적으로 또는 촉진상 있는 경우에 한하여 양측 중앙 경부 림프절 절제술을 시행하였다. 예방적 경부 림프절 절제술의 효과를 논하려면 보다 많은 환자들을 대상으로 장시간에 걸친 재발률 및 생존율 조사가 이루어져야 한다고 사료된다. 최근의 논문에 의하면 림프절 전이가 생존율에 커다란 영향을 미치며 또한 높은 재발의 위험성과 깊은 연관이 있다는 보고가 많아지고 있다.(8-10) McHenry등(8)은 26년 동안 갑상선 분화암 환자 227명을 대상으로 갑상선 전절제술과 경부 림프절 광청술 및 방사성요오드요법을 병행한 후 평균 8년간의 추적검사서 누적 재발률은 7%로, 이중 경부 림프절 전이가 있는 환자에서는 19%, 전이가 없는 환자에서는 2%에서만 재발을 일으켰다고 하였다. Mazzaferri등(12)도 경부 림프절 전이가 있는 환자의 30년 재발률이 그렇지 않은 경우보다 더 높게 나타나서 통계학적 차이를 보고하였다. 그러나 Hughes등(13)은 노인의 갑상선암에서 림프절 전이가 있으면 그렇지 않은 경우에 비해 재발의 위험성은 높았으나(17% vs. 11%) 생존율에 있어서는 통계학적 차이가 없다고 하였다. 현재까지 많은 외과의사들은 예방적으로 측경부 변형림프절 광청술을 시행하는 것은 바람직하지 않다고 인정하고 있다. 이는 육안적 전이의 소견이 있는 경우에 한하여 시행하기도 하는데 수술이 어렵고 시간이 많이 소요되기 때문이다. 중앙 경부에 있어서는 문제가 다르지만 여전히 예방적 중앙 경부 림프절 광청술에 대해서도 의견이 모아지지 않는다. 중앙 경부는 모든 갑상선암에서 림프관을 통한 전이가 이루어지는 일차적인 부위이다. 첫 전이는 대부분 기관전 림프절과 기관주위 림프절에서 관찰되며(18) 단, 갑상선 상극에 위치한 암은 림프관 배액이 직접 측경부 림프절로 이루어지기 때문에 예외로 다루어진다.(6) 갑상선암의 재발로 인한 중앙 경부 재수술은 매우 위험하며 또한 이들 이차 수술은 그 자체가 어렵고 반회후두신경과 부갑상선 손상의 위험성을 높이므로 일부 외과의사들은 갑상선 전절제술과 동시에 통상적으로 중앙 경부 림프절 광청술을 병행할 것을 권하고 있

며, 특히 림프절 전이 양성을 보인 경우에는 반드시 이를 시행해야 한다고 주장하고 있다.(9-11,14) Noguchi등(18)은 조직병리학적으로 증명된 5내지 6개의 림프절 전이를 갖는 환자를 조사하여 수술 당시 육안적으로는 이들 중 50% 미만에서만 전이 소견을 확인할 수 있었다고 하였다. Tisell등(11)은 195명의 유두상암 환자를 수술하였고 이들 중 최근 5년간의 환자에 대한 통계를 분석하였다. 림프절 전이를 갖는 24명의 환자에서 적출된 170개의 림프절 중 전이의 크기가 2 mm 미만인 미세 전이로 조직병리학적으로만 진단이 가능했던 경우가 36%를 차지하면서 높게 나타난다고 하여 대부분의 환자에서 중앙 경부 림프절 광청술을 시행한 이들의 수술방침을 주장하고 있다.

갑상선 전절제술 후 발행하는 두 가지 중요한 합병증은 반회후두신경 손상 및 저칼슘혈증이다. 반회후두신경 손상은 환자의 0~5%에서 발생하며 저칼슘혈증의 발생은 보고된 문헌마다 각기 달라 일과성인 경우가 3~83%, 영구적인 경우는 0~29%에 이른다.(7,15) Bergamaschi등(16)에 따르면 50개월간 1,163명의 환자를 대상으로 갑상선 절제술을 시행한 결과 일과성 저칼슘혈증의 정도와 경부 림프절 광청술시 절제된 림프절의 수와는 무관하며 또한 술 후 혈청 칼슘치와 수술시 보존이 확인된 부갑상선의 수와도 무관하다고 하였다. 그러나 영구적 저칼슘혈증과 일과성 반회후두신경 손상은 갑상선 전절제술과 경부 림프절 광청술을 동시에 시행한 경우 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 본 저자들의 연구에 의하면 중앙 경부 림프절 광청술을 병행한 경우와 그렇지 않은 경우 모두 영구적 반회후두신경의 손상이 없었을 뿐 아니라 일과성 애성의 경우도 두 군에서 각각 5예(8.2%), 1예(1.2%)로서 1군에서 빈도가 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.051$). 저칼슘혈증은 일과성인 경우 1군과 2군에서 각각 3예(4.9%), 6예(7.3%)로 오히려 제2군에서 높았지만 통계학적인 차이는 없었으며, 영구성의 경우도 두 군에서 각각 1예(1.6%), 2예(2.4%)로 모두 유의하게 이환율을 증가시키지는 않았다. Simon등(10)은 1986년부터 1992년까지 갑상선 분화암 환자를 대상으로 갑상선 전절제술과 동시에 중앙 경부(1군), 경우에 따라서는 측경부 림프절 광청술(2군)까지 시행한 252명의 환자에 대한 합병증 발생 비교연구에서 1군의 경우 반회후두신경 손상은 5.6%, 저칼슘혈증은 2.8%로 보고하였고 2군의 경우 부신경 및 횡격막신경 손상 각각 1예, Horner 증후군 1예, 경부신경총 손상 1예, 유미누출 3예로 나타났으며 사망환자는 없었다고 보고하였다. 이들은 이와 같이 낮은 합병증 발생률은 근치적 수술의 장점을 고려해 볼 때 수용할 만한 결과라고 평가하였다. 갑상선 분화암은 초기 수술 후 재발한 환자들에서 암의 미분화가 진행되어 예후가 나빠지며(10,17) 재수술이 매우 어려워진다. 따라서 중앙 경부 림프절 광청술을 추가하는 것이 이환율에 큰 영향을 주지 않는다면 보다 적극적인 적용이 의미가 있을 것으로

여겨진다.

결론

갑상선 분화암의 수술시 갑상선 전절제술 및 중앙 경부 림프절 광청술은 갑상선 전절제술만 시행한 경우와 비교하여 통계학적으로 유의하게 이환율을 증가시키지는 않았다. 그러므로 중앙 경부에서의 국소 재발률을 낮추고 재수술에 따른 위험을 피하기 위해서는 첫 수술시 임상적으로 림프절이 커져 있는 경우에 한하여 숙련된 의사에 의해 갑상선 전절제술과 중앙 경부 림프절 광청술을 함께 시행하는 것이 바람직 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Iida F, Yonekura M, Miyakuwa M. Study of intraglandular dissemination of thyroid cancer. *Cancer* 1969;24:764-71.
- 2) Brook JR, Starnes F, Brooks DC, Pellkey JN. Surgical therapy for thyroid carcinoma. A review of 1249 solitary thyroid nodules. *Surgery* 1988;104:940-6.
- 3) Mazzaferri EL. Papillary thyroid carcinoma. Factors influencing prognosis and current therapy. *Semin Oncol* 1987;14:315-32.
- 4) Hamming JF, Van de Velde CJH, Gosling CM, Fleure GJ, Hermans J, Delemare JF, et al. Preoperative diagnosis and treatment of metastases to the regional lymph nodes in papillary carcinoma of the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet* 1986;169:107-114.
- 5) McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid cancer treated at Mayo Clinic 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome. *Mayo Clin Proc* 1986;61:978-83.
- 6) Henry JF, Denizot A, Bellus JF. Papillary thyroid carcinomas revealed by metastatic cervical lymph nodes. *Endocr Surg* 1992;9:349-55.
- 7) Harness JK, Fung L, Thompson NW, Burney RE, McLeod MK. Total thyroidectomy: complications and technique. *World J Surg* 1986;10:781-6.
- 8) McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991;162:353-6.
- 9) Scheumann GFW, Gimm O, Wegener O, Hundeshagen H, Dralle H. Prognostic significance and surgical management of loco regional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 1994;18:559-68.
- 10) Simon D, Goretzki PE, Witte J, Roher HD. Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1996;20:860-6.
- 11) Tisell LE, Nilsson B, Molne J, Hansson G, Fjalling M, Jansson S, Wingren U. Improved survival of patients with papillary

- thyroid cancer after surgical micro-dissection. 1996;20:854-9.
- 12) Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418-28.
- 13) Hughes CJ, Shaha AR, Shah JP. Impact of lymph node metastasis in differentiated carcinoma of the thyroid: a matched pair analysis. *Head and Neck* 1996;18:127-32.
- 14) Noguchi M, Kumoki T, Tariya T, Myazaki I. Bilateral cervical lymph node meta- stases in well differentiated thyroid cancer. *Arch Surg* 1990;125:804-6.
- 15) De Roy Van Zuidewijin DBW, Songun I, Kievit J, Van de Velde CJH. Complications of thyroid surgery. *Ann Surg Oncol* 1995;2:56-64.
- 16) Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg* 1998;176:71-5.
- 17) Noguchi S, Noguchi A, Murakami N. Papillary carcinoma of the thyroid. I. Developing pattern of metastasis. *Cancer* 1970; 26:1053-60.
- 18) Noguchi S, Murkami N. The value of lymph node dissection in patients with differ-entiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 1987;67:251-61.
-