

갑상선 유두암의 반대측엽내 다발성 병소: 수술 전 초음파검사 소견과 수술 후 병리조직검사 소견의 비교

부산대학교 의과대학 외과학교실

손 경 모 · 한 군 택

Multicentricity of Papillary Thyroid Carcinoma in Contralateral Lobe: A comparison of preoperative ultrasonographic findings with those of postoperative histopathologic examination

Gyung Mo Son, M.D. and Koon Taek Han, M.D.

Purpose: Total thyroidectomy can be recommended for patients with bilateral thyroid cancer. Sometimes, it is difficult to preoperatively detect multicentric foci in the contralateral lobe. The aim of this retrospective study is to determine the incidence of multicentricity in the contralateral lobe of papillary thyroid carcinoma (PTC) and to evaluate the diagnostic value of preoperative ultrasonography for multicentricity.

Methods: From January 1997 to December 2001, 93 patients with PTC underwent ultrasonography before total thyroidectomy. Ultrasonographic findings of multicentric foci in contralateral lobes were compared with histopathologic examination.

Results: Forty-four (47.3%) of the 93 patients were presumed bilateral PTC ultrasonographically, but 24 (25.8%) were confirmed histopathologically to have multicentricity in the contralateral lobes. Sensitivity and specificity of ultrasonography were 79.2% and 63.8%, respectively. False positive was 26.9%, consisting of 11 patients with benign diseases, 10 with normal glands, and 4 with intrathyroidal extension of PTC. False negative was 5.4%, which were all microcarcinoma with mean size of 0.3 cm. Ultrasonographic accuracy was 72.0%, but this was decreased to 35.3% in the cases of PTC combined with benign diseases. Clinical factors, except extrathyroidal invasion of PTC, were not related to multicentricity.

Conclusion: Preoperative ultrasonography in PTC patients

has a limited diagnostic value for multicentric foci within contralateral lobes, due to the technical variation of ultrasonography, combined benign diseases and diagnostic inaccuracy for micronodules. (J Korean Surg Soc 2003;65: 389-396)

Key Words: Papillary thyroid carcinoma, Multicentricity, Preoperative ultrasonography

중심 단어: 갑상선 유두암, 다발성 병소, 수술 전 초음파검사

Department of Surgery, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

서 론

갑상선 유두암의 수술적 치료에 있어 수술 범위의 결정은 아직 논란이 되고 있다. 갑상선 유두암의 재발률은 갑상선 엽절제를 시행하였을 때 5~24%로 보고되어 있으나, 갑상선 전절제술을 적용하였을 때는 현저히 낮은 것으로 알려져 있어, 갑상선 전절제술이 적절한 치료로서 주장되고 있다.(1,2) 갑상선 엽절제를 하는 경우 재발률이 전절제술보다 높게 보고되는 이유는 반대측엽에 잔존할 가능성이 있는 다발성 병소(multicentric foci)가 완전히 제거되지 않았기 때문으로 생각된다.(2) 이러한 반대측엽내 다발성 병소의 빈도는 18~56%로 알려져 있다.(1,3)

유두암의 다발성 병소는 불량한 예후인자로서, 경부 림프절 전이와 폐 전이율이 높게 나타나며, 무병생존의 가능성을 감소시킨다.(4) 그리고 갑상선 엽절제를 시술한 경우 단일 병소보다 다발 병소에서 재발률이 높았으나, 전절제를 시술한 경우 엽절제술의 예보다 재발률이 감소하여, 병소의 수와 수술 기법에 따른 재발률의 차이가 있다.(5) 그리고 갑상선 엽절제술 후 예방적으로 완료적 갑상선 절제를 시행한 경우 발견되는 반대측엽의 다발성 병소의 빈도는 30~54%로 높게 보고되고 있다.(6-8)

수술 전에 반대측엽내 다발성 병소를 진단하는 것은 쉽지 않다. 특히, 갑상선 유두암의 진단을 위한 수술 전 초음

책임저자 : 손경모, 부산광역시 서구 아미동 1가 10번지
☎ 602-739, 부산대학교병원 외과
Tel: 051-240-7238, Fax: 051-247-1365
E-mail: skm171@hanmail.net

접수일 : 2003년 5월 21일, 게재승인일 : 2003년 10월 7일
본 논문의 요지는 대한외과학회 2002년 추계학술대회에서 발표하였음.

파검사가 널리 시행되고 있으나, 양측성 병변의 탐지에 있어 그 유용성에 관한 보고는 아직 드물다.

저자들은 양측성 갑상선 유두암의 빈도를 조사하고, 반대측엽내 다발성 병소의 탐지에 대한 수술 전 초음파검사의 민감도와 특이도를 측정하여 그 임상적 유용성을 평가하고자 하였다.

방 법

1) 연구대상

부산대학교병원 외과에서 1997년 1월부터 2001년 12월까지 갑상선 전절제를 시술 받은 167예 중 수술 전 갑상선 초음파검사가 시행된 93예를 대상으로 하였다. 수술 전 세침흡인세포검사를 시행하여 갑상선암으로 진단된 환자 중, 직경 1.0 cm 이상의 종양을 갖는 45세 이상의 유두암 환자와 갑상선의 침습 소견을 보이는 경우, 그리고 경부 림프절 전이가 의심되는 경우 갑상선 전절제를 시행하였다.

중심림프절정소술은 상용적으로 함께 시행하였고, 측림프절정소술은 임상적으로 전이가 의심되어, 병리조직학적 진단 하에 선택적으로 적용하였다. 갑상선 유두암의 예후인자들과 다발성 병변과의 상관성을 비교하기 위하여, 병력지를 통하여 나이, 성별, 혈중 타이로글로블린, 증상의 발현 기간, 종양의 크기, 갑상선의 침습, 그리고 경부 림프절 전이 등을 후향적으로 조사하였다.

2) 수술 전 초음파검사

초음파 기기는 Acuson 128 XP/10 (Acuson Corporation, USA)와 Acuson Sequoia 512 (Acuson Corporation, USA)를 사용하였으며, 7 MHz의 탐촉자(transducer)는 이용하여 수술 전 초음파검사를 시행하였다. 갑상선 유두암의 다발성 병소에 대한 탐지와 함께, 주병변에서 낭포성 결절의 유무를 확인하였고, 결절 내부의 에코 강도(echogenesity)를 고에코, 등에코, 저에코로 세분하였다. 그리고 내부 에코 양상의 균질성(echogeneity), 석회화 유무 등을 관찰하였다. 색도플러 초음파검사를 시행하여 갑상선 결절 주위를 둘러싸는 주변부의 혈류와 결절 내의 혈류를 분석하였다. 색도플러 초음파 분석에서 색지도(color mapping)는 종괴 내부와 주위의 색 신호를 측정하여 전혀 신호가 없는 경우를 무혈관(ava-scular), 종괴 주변부의 높은 신호를 변연 고혈관성(marginal hypervascular), 종괴 내부의 높은 신호를 고혈관성(hypervascular)으로 분류하였다.

초음파검사 소견상 갑상선암의 반대측엽에서 결절성 병소가 관찰된 경우 양측성 환자군으로 하였고, 병소가 관찰되지 않은 경우 편측성 환자군으로 분류하였다. 각각의 환자군들에서 수술 전 초음파검사 소견과 병리조직검사 결과를 비교하여 초음파검사의 민감도, 특이도, 위음성, 위양성, 양성 예측도, 음성 예측도, 그리고 정확도를 산출하였다.

3) 병리조직학적 평가

절제된 갑상선에 대하여 육안검사를 시행하고 10% 중성완충 포르말린에 24시간 고정시켰다. 고정된 조직에서 3~5 mm 간격으로 장축으로 절단한 후, 수술 전 초음파검사 소견과 수술 소견 등을 참고하여 주병변을 포함하여 정상 조직과 구별되는 결절성 병소를 탐색하여 이상 소견이 관찰되는 경우 통상적인 방법으로 파라핀에 포매하였다. 포매된 조직을 4µm의 두께로 절편을 만들어 헤마톡시린-에오신 염색을 하여 갑상선 유두암의 다발성 병소 및 동반하는 양성 질환의 유무를 관찰하였다. 갑상선 유두암의 다발성(multicentricity)은 주병소의 반대측엽에 유두암이 관찰될 경우로 하였으며, 편측엽에서 두 개 이상의 병변이 있는 경우 다초점성(multifocality)으로 하였다.

4) 통계

갑상선 결절의 크기를 비교하기 위하여 Student-t test를 이용하였고, 다발성 병소와 예후인자 및 초음파검사 소견과의 상관성을 평가하기 위하여 Fisher's exact test와 χ^2 검증을 시행하였다. 통계처리는 SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois)을 이용하였으며, 통계적 유의수준은 P value가 0.05 이하인 경우로 하였다.

결 과

1) 임상적 특성

환자들의 평균 연령은 46.3세(20~78세)였고, 여자는 76예, 남자는 17예였다. 본원에서 수술 전 세침흡인세포검사는 82예(88.2%)에서 시행하였으며, 이들 중 갑상선 유두암이 72예(77.4%)로 가장 많았고, 여포암으로 진단된 경우가 2예(2.2%)이었다. 선종성 갑상선종으로 진단된 2예(2.2%)는 수술 전 초음파검사서 반대측엽내 0.8 cm과 0.5 cm의 미세 결절들이 각각 관찰되었으며, 이는 병리조직검사상 미세유두암으로 진단되었다. 그리고 세침흡인세포검사로 진단할

Table 1. Characteristics of patients

Characteristics	No. (%)
Female/Male	76/17
Age	46 (20~78)
FNA Dx (%)	82 (88.2)
Papillary carcinoma	72 (77.4)
Follicular neoplasm	2 (2.2)
Adenomatous goiter	2 (2.2)
Inadequate	10 (10.7)

FNA = fine needle aspiration cytology.

수 없었던 예는 10예(10.7%)이었다(Table 1). 본원을 내원하기 전 타 병원에서 세침흡인세포검사를 시행한 11예를 포함하여 47예(50.5%)에서 수술 중 동결절편검사를 시행하였다.

모든 환자에서 갑상선 전절제를 하였으며, 중심림프절정소술과 측림프절정소술은 각각 51예(54.8%)와 26예(27.9%)에서 시행하였다. 수술 후 모든 환자에서 갑상선 호르몬 치료를 시행하였으며, 갑상선내 다발성 병소, 갑상선의 침습, 그리고 경부 림프절 전이 등의 소견이 동반된 56예(60.2%)에서 방사성요오드 요법을 시행하였다.

2) 초음파검사와 병리조직소견 비교

수술 전 초음파소견에서 편측성 환자군과 양측성 환자군은 각각 49예(52.7%)와 44예(47.3%)였고, 이들 군에서 주병변의 평균 크기는 각각 2.5 cm과 2.7 cm로 나타나 통계적 차이는 없었다($P=0.67$). 그러나 반대측엽에서 관찰된 병변

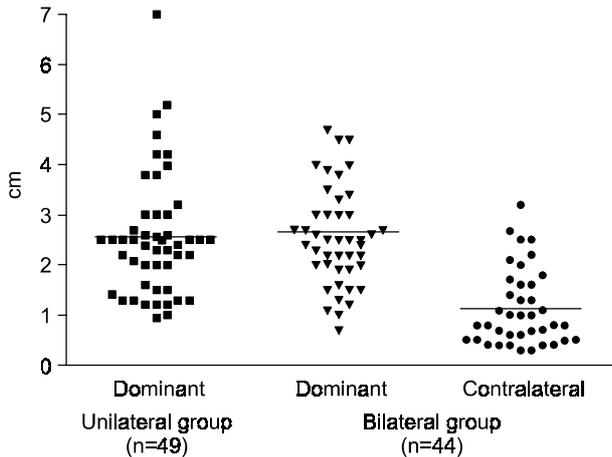


Fig. 1. Ultrasonographic size of thyroid nodules. Mean diameters of dominant nodules in the unilateral and the bilateral groups are 2.5 cm and 2.7 cm, respectively. But, mean size of nodules (1.1 cm) in the contralateral lobes is smaller than that of dominant nodules of either groups ($P<0.05$).

의 크기는 1.1 cm으로 주병변보다 유의하게 작게 나타났다($P<0.05$) (Fig. 1).

초음파소견상 양측성 환자군 중 유두암의 갑상선내 파급을 독립된 결절로 오인한 4예를 제외한 40예에서 유두암의 다발성 병소가 확인된 경우는 19예(47.5%)였다. 그리고 양측성 환자군에서 반대측엽내 결절의 초음파상 측정된 크기가 1 cm 이하이었던 26예 중 8예(30.8%)에서 갑상선 유두암의 다발성 병소로 진단되었다(Fig. 2).

양측성 환자군 중 반대측엽내에서 초음파상 관찰된 결절이 병리조직검사상 양성 질환으로 확인된 경우는 11예이었고, 병변을 발견할 수 없었던 위양성은 10예이었다. 그리고 이들의 결절의 초음파상 평균 크기는 각각 0.8 cm과 0.5 cm으로 나타나, 유두암의 다발성 병소의 크기 1.5 cm 보다 유의하게 작았다($P<0.05$). 특히 위양성인 10예의 초음파검사에서 나타난 결절 모두가 1 cm 이하의 크기로 관찰되었다(Fig. 2).

양측성 환자군에서 반대측엽에서 초음파상 단일 결절인

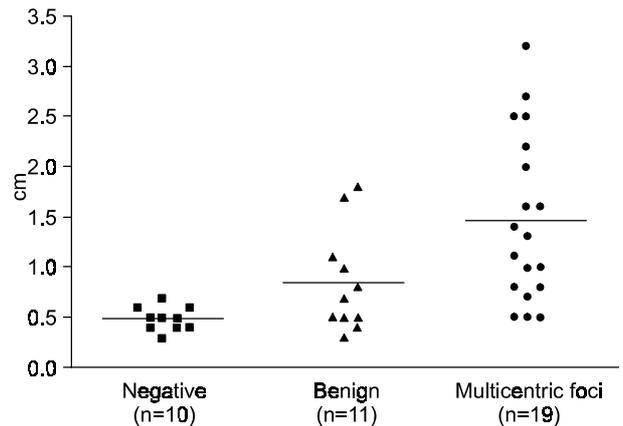


Fig. 2. Ultrasonographic size of thyroid nodules in the contralateral lobes. Mean diameter of multicentric foci is larger than that of benign foci and negative lesion ($P<0.05$).

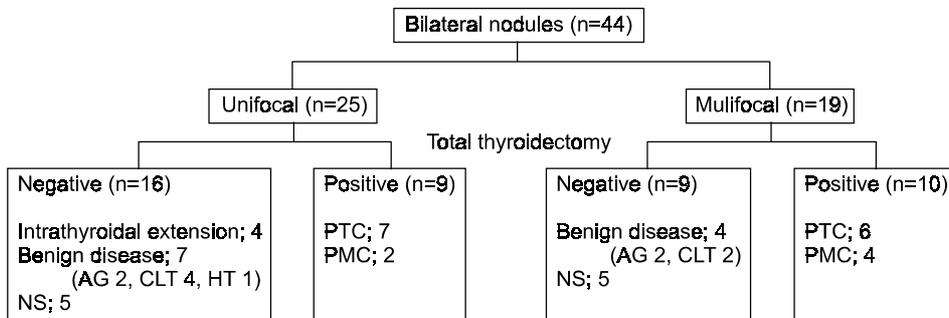


Fig. 3. Ultrasonographic detection of thyroid nodules (n=44) in the contralateral lobes of papillary thyroid carcinoma which is compared with the histopathological results after total thyroidectomy. AG = adenomatous goiter; CLT = chronic lymphocytic thyroiditis; HT = Hashimoto's thyroiditis; PTC = papillary thyroid carcinoma; PMC = papillary microcarcinoma; NS = no specific pathologic finding.

경우는 25예(65.9%)였고, 2개 이상의 다초점성 결절로 나타난 경우는 19예(34.1%)였다. 그러나 초음파검사상 반대측엽내에서 탐지된 결절의 수는 병리조직학적 다발성 병소와 상관성이 없었다(P=0.119) (Fig. 3).

편측성 환자군 중 병리조직검사에서 반대측엽내 병소가 확인된 경우는 7예였다. 이 중 2예는 각각 0.5 cm과 0.7 cm 크기의 선종성 갑상선종이였으며, 나머지 5예는 평균 0.3 cm 크기의 미세유두상 갑상선암이었다. 이들 중 1예에서는 갑상선의 침습이 있었으며, 2예에서 경부 림프절 전이가 확인되었다. 그리고 1예에서는 주병변의 동측엽에서 다초점성 병소가 함께 관찰되었다.

갑상선 유두암의 반대측엽내 다발성 병소의 빈도는 25.8%이었다. 편측성 환자 군 49예 중 5예(10.2%)와 양측성 환자 군 44예 중 19예(43.2%)에서 병리조직검사에서 반대측엽내 다발성 병소가 확인되었다. 반대측엽내 다발성 병소 가운데 1 cm 이하의 미세유두상 갑상선암은 13예(54.2%)였고, 1 cm 보다 큰 유두암은 11예(45.8%)였다.

갑상선 유두암의 동측엽내 다중심성 병소가 확인된 경우는 7예였으며, 이중 3예(42.9%)는 반대측엽내 다발성 병소가 함께 동반되었다. 이는 동측엽내 단일 병소를 가진 86예에서 반대측엽내 다발성 병소가 동반된 21예(24.4%)보다

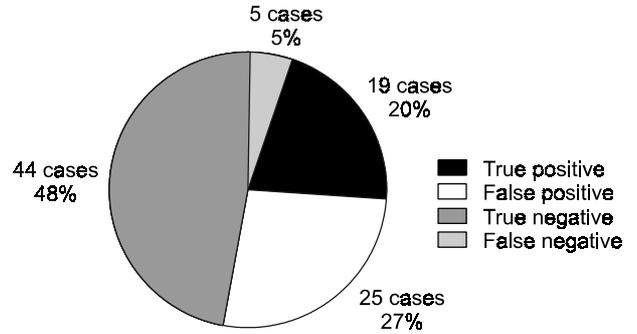


Fig. 4. Ultrasonographic assessment for multicentricity of the contralateral lobe in the papillary thyroid carcinoma patients.

Table 2. Correlation of clinicopathologic factors and multicentricity of contralateral lobes in the papillary thyroid carcinoma patients

Variables	Multicentricity of contralateral lobe				P value
	Negative		Positive		
	No.	%	No.	%	
No.	69		24		
Age (year)					
≥45	36	52.2	10	41.7	0.375
>45	33	47.8	14	58.3	
Sex					
Male	11	15.9	6	25.0	0.323
Female	58	84.1	18	75.0	
TG (ng/ml)					
>20	22	50.0	9	47.4	0.848
≤20	22	50.0	10	52.6	
Duration (months)					
>12	16	25.4	9	40.9	0.169
≥12	47	74.6	13	59.1	
CLN					
Positive	28	40.6	14	58.3	0.132
Negative	41	59.4	10	41.7	
Size (cm)					
<1	1	1.4	1	4.2	0.204
1~2	24	34.8	4	16.7	
2<	44	63.8	19	79.2	
Extrathyroidal invasion					
Positive	49	72.1	22	91.7	0.049
Negative	19	27.9	2	8.3	

TG = thyroglobulin; CLN = cervical lymph node metastasis.

Table 3. Correlation of ultrasonographic factors of contralateral nodule and multicentricity in the papillary thyroid carcinoma patients (n=40)

Variables	Normal		Multicentricity		Benign disease		P value
	No.	%	No.	%	No.	%	
No.	10	25.0	19	47.5	11	27.5	
Cystic change							
Present	2	20.0	2	10.5	3	27.3	0.297
Absent	8	80.0	17	89.5	8	72.7	
Echogenesity							
Hypoehogenic	10	100	15	78.9	9	81.8	0.605
Isoehogenic	0	0	1	5.3	1	9.1	
Hyperechogenic	0	0	3	15.8	1	9.1	
Echogeneity							
Homogeneity	0	0	2	10.5	4	36.4	0.133
Heterogeneity	10	100	16	84.2	7	63.6	
Vascularity							
Avascular	10	100	16	84.2	11	100	0.465
Hypervascular	0		2	10.5	0	0	
Calcification							
Present	0	0	4	22.2	0	0	0.150
Absent	6	100	14	77.8	9	100	

Table 4. Correlation of ultrasonographic factors of ipsilateral dominant nodule and multicentricity in the papillary thyroid carcinoma patients (n=93)

Variables	Multicentricity of contralateral lobe				P value
	Negative		Positive		
	No.	%	No.	%	
No.	69		24		
Cystic change					
Present	11	15.9	8	33.4	0.076
Absent	58	84.1	16	66.7	
Echogenesity					
Hypoehogenic	59	85.5	19	79.2	0.106
Isoehogenic	5	7.2	2	8.3	
Hyperechogenic	5	7.2	1	4.2	
Echogeneity					
Homogeneity	7	10.1	3	12.5	0.738
Heterogeneity	62	89.9	21	87.5	
Vascularity					
Avascular	35	50.7	10	41.7	0.122
MH	11	15.9	1	4.2	
Hypervascular	23	33.3	13	52.4	
Calcification					
Present	29	42.6	13	54.2	0.330
Absent	39	57.4	11	45.8	

MH = marginal hypervascular.

빈도는 높았으나, 통계적 유의성은 없었다($P=0.369$).

반대측엽내 양성 질환이 동반한 경우는 17예(18.3%)였으며, 양측성 및 편측성 환자군은 각각 15예와 2예였다. 양측성 환자군의 양성 질환은 각각 선종성 갑상선종 7예, 만성 림프구성 갑상선염 7예, 하시모토 갑상선염 1예였고, 반대측엽내 다발성 병소와 양성 질환이 함께 동반된 경우는 4예였다. 편측성 환자군 중 2예에서 선종성 갑상선종이 확인되었다.

갑상선 유두암의 반대측엽내 다발성 병소의 탐지에 대한 수술 전 초음파검사의 민감도와 특이도는 79.2%와 63.8%, 양성예측치와 음성예측치는 43.2%와 89.8%이었으며, 정확도는 67.7%이었다(Fig. 4). 양성 질환이 동반된 군의 정확도는 35.3%로 양성 질환이 동반되지 않은 군의 75.0%보다 유의하게 낮았다($P=0.025$).

3) 다발성 병소와 초음파검사 소견 및 예후인자와의 상관성

갑상선 유두암의 예후인자들과 다발성 병소와의 상관성 여부를 찾기 위하여 나이, 성별, 혈중 타이로글로블린, 증상의 발현 기간, 종양의 크기, 갑상선의 침습, 그리고 경부 림프절 전이 등을 비교하였다. 다발성 병소가 있었던 24예 중 91.7%에서 갑상선의 침습 소견이 나타나 통계적 상관성이 있었다($P=0.049$). 그리고 경부 림프절 전이가 있는 경우와 주병변의 크기가 클수록 다발성 병소의 빈도는 높았으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 2).

갑상선 유두암의 주병변의 반대측엽에서 관찰된 결절들의 수술 전 초음파 소견과 유두암의 다발성 병소와의 상관성을 비교한 결과, 에코의 비균질성과 결절내 석회화가 다발성 병소에서 좀더 많았으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 3). 그러나 초음파상의 결절을 병리조직검사서 발견할 수 없었던 10예 모두에서 저에코음영과 비균질성 등의 소견으로 결절을 의심하였다. 결절내 석회화는 유두암의 다발성 병소의 22.2%에서 동반되었으나, 통계적 유의성은 없었다.

갑상선 유두암의 주병변의 초음파검사 소견과 다발성 병소와의 상관성을 비교한 결과, 낭포성 변화 혹은 고혈관성이 동반된 경우 다발성 병소가 좀더 많았으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 4).

고 찰

갑상선 유두암의 수술적 치료에 있어 수술 범위의 결정은 아직 논란이 되고 있으나, 수술 전 다발성 병소가 확인되는 경우 갑상선 전절제술이 일반적으로 적용될 수 있다.(1,2) 그러나 수술 전에 양측성 병소를 확인하는 것은 쉽지 않다. 특히, 갑상선 유두암의 진단을 위한 수술 전 초음파검사가 널리 시행되고 있으나, 다발성 병소의 탐지에 있어 그 유용성에 관한 보고는 아직 드물다.

본 연구에서 수술 전 초음파검사상 반대측엽내 결절성 병소는 47.3%에서 나타났으며, 반대측엽내 단일 병소와 다발 병소의 빈도는 각각 31.2%와 16.2%였다. 정상인에서 초음파검사상 우연히 발견되는 갑상선 우연종(incidentaloma)의 빈도는 19~67%로 보고되고 있으며,(9) 갑상선암 환자를 대상으로 한 본 연구에서도 이와 유사한 수준을 보였다. 그리고 갑상선 우연종(incidentaloma) 가운데 악성종양의 빈도는 4.2~12.5%로 보고되었다.(10,11) 그러나 본 연구의 양측성 환자군에서 반대측엽내 1 cm 이하의 미세결절이 관찰되었던 26예 중 30.8%에서 갑상선 유두암의 다발성 병소로 진단되어 정상인에서의 빈도보다 높게 나타났다. 그러므로 이러한 빈도의 차이는 갑상선 유두암으로 진단된 환자에서 동반되는 미세결절이 갑상선암일 가능성이 높다는 것을 시사하는 것으로서, 이러한 이유에서 갑상선 유두암 환자에서 수술 전 탐지된 미세결절의 중요성이 강조되어야 할 것이다.

그러나 반대측엽내 다발성 병소의 탐지에 대한 수술 전 초음파검사의 정확도는 67.7%으로 만족스럽지 못하였다. 이에 대하여 초음파검사의 기술적 한계, 갑상선암과 동반하는 양성 질환의 존재, 그리고 미세결절에 대한 초음파검사의 진단적 한계 등이 수술 전 초음파검사의 정확도를 저하시키는 요인들로 생각된다.

갑상선 결절에 대한 다른 보고들에서 사용한 탐침자의 해상도는 7 MHz, 7.5 MHz, 10 MHz 등으로 다양하였으며, 본 연구에서는 7 MHz의 탐침자를 사용하였지만, 초음파의 탐침자에 따른 결절 탐지율의 차이는 없었다.(9) 최근 사용되는 초음파기기는 1~3 mm 크기의 결절까지 탐지 가능한 고해상도 영상을 제공하여 비촉지 갑상선 결절의 탐지율이 증가되고 있으며, 선종성 갑상선종에 대한 초음파검사의 민감도는 89%로 높게 보고되고 있다.(12) 특히 1 cm 이하의 결절에 대한 초음파검사의 탐지율은 숙련된 외과의에 의한 촉지에 의한 것보다 높다. 그러나 본 연구 결과 갑상선 결절의 탐지율은 81.1%로 이전 보고보다 다소 낮았다. 이는 단일 검사자에 의한 초음파검사가 시행되지 못한 본 연구에서, 갑상선 결절의 탐지에 있어 검사자에 따른 편견이 작용하였다고 생각된다. 그리고 Witterick 등(13)은 초음파검사서 탐지되지 못한 미세유두상 갑상선암의 평균 크기가 0.25 cm으로 보고하여 미세결절에 대한 초음파검사의 한계를 지적하였다. 본 연구에서도 초음파검사의 위음성이었던 5예에서 미세유두상 갑상선암이 동반되어 있었으며, 이들 병소의 평균 크기는 0.3 cm이었다.

갑상선 유두암과 함께 양성 질환이 동반된 경우는 32~40%으로 보고되고 있으며, 수술 중 갑상선의 촉지를 통한 다발성 병소의 탐지에 있어서도 양성 결절의 동반이 정확도를 감소시키는 가장 중요한 요인으로 작용하였다.(3) 본 연구에서 초음파검사의 위양성도는 26.9%에서 나타났고, 이중 양성 질환으로 확인된 경우가 44%로 가장 많았다. 그

리고 양성 질환이 동반된 환자군에서 초음파검사의 정확도는 47.6%로 양성 질환이 동반되지 않은 군의 73.6%보다 통계적으로 유의하게 낮았다($P=0.025$).

초음파검사에서 관찰된 결절이 병리조직검사에서 발견되지 않은 10예(10.7%)에서 결절 크기는 모두 1 cm 이하로 나타나, 다발성 병소로 진단된 결절의 크기보다 유의하게 작았다($P<0.05$). 이러한 위양성을 극복할 수 있는 방법으로 초음파 유도하 세침흡인세포검사를 생각할 수 있다. 최근 1 cm 이하의 비촉지 갑상선 결절에 대한 초음파 유도하 세침흡인세포검사로 보다 정확한 세포병리학적 진단이 가능하다.(15) 특히, 세침흡인세포검사에서 진단되지 않은 예의 50%에서도 초음파 유도하 세침흡인세포검사로 진단이 가능하였다는 보고도 있다.(16) 그러나 본 연구에서는 촉지 가능한 갑상선 결절에 대하여만 촉지유도하의 표준 세침흡인세포검사를 시행하였으며, 초음파검사에서 나타난 미세결절은 수술 후 3~5 mm 간격의 미세절편을 통하여 육안적으로 확인된 소견과 비교하였으므로, 이들의 미세결절에 대한 정확한 병리학적 진단을 하기에는 한계가 있었다. 그러므로 1 cm 이하의 진단이 되지 않은 결절에 대하여 초음파 유도하 세침흡인세포검사를 이용한다면 다발성 병소에 대한 진단의 정확도를 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다.

부검을 통한 미세유두상 갑상선암에 대한 이전 연구들에서 병리조직검사의 절편두께 역시 미세결절의 진단에 영향을 미친다고 알려져 있다. 육안적으로 확인되는 병변부위와 함께 정상조직을 임의로 절단하여 관찰한 경우 미세유두상 갑상선암의 빈도는 5.8%이었으나, 모든 갑상선을 2~3 mm로 절단하여 관찰한 경우 그 빈도는 22%까지 높게 보고되었다.(17) 그리고 Harash 등(18)은 모든 절편을 4mm의 두께로 절단하여 관찰한 경우 미세유두상 갑상선암의 빈도는 35.6%이었으며, 발견된 갑상선암의 77%는 1 mm 미만의 크기였다고 보고하였다. 본 연구에서 절단 간격은 대체로 3 mm로 하였으나, 충분히 고정이 되지 않은 경우 5 mm까지 절단두께를 허용하였으며, 이러한 절단두께의 차이는 미세결절의 빈도 차이를 유발하였을 것으로 생각된다. 그리고 위양성으로 나타난 10예의 경우 결절 크기는 3~7 mm이었으므로, 수술 전 초음파 유도하 세침흡인세포검사의 적용과 함께 수술 후 절제 조직의 절단 간격을 2~3 mm로 줄여서 세심하게 관찰한다면 위양성의 예들을 줄일 수 있을 것이다.

본 연구에서 갑상선 유두암의 다발성 병소를 예측할 수 있는 예후인자로서 갑상선의 침습이 유의한 상관성을 나타냈으며, 통계적 차이는 없지만 경부 림프절 전이가 보다 흔하게 동반되었다. 이전 연구들에서 반대측엽내 다발성 병소가 존재할 경우 경부 림프절 전이의 빈도가 유의하게 높다고 보고하였다.(8,19)

주병변의 크기는 다발성 병소와 통계적 상관성이 없었

다. 특히 1 cm 이하의 미세유두상 갑상선암에 있어서도 다발 병소가 40%에 이르며, 양측성 병소 역시 16~33%에서 발견되고 있어 주병변의 크기가 작은 경우에도 다발성 병소의 존재할 가능성은 있다.(5,20) 특히, 본 연구에서 갑상선 결절의 초음파소견은 다발성 병소와 양성병변을 감별하기에는 특이적이지 못하였으며, 주병변의 초음파소견 역시 다발성 병소를 예측하지 못하였다.

갑상선암의 양측성 다발성 병소의 존재와 상관성이 있는 예후인자는 갑상선의 침습 이외는 없었으나, 아직 다발성 병소의 임상적 중요성과 예후인자로서의 가치에 대하여 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

갑상선 유두암의 반대측엽내 다발성 병소의 빈도는 25.8%이었으며, 이에 대한 평가에 있어 수술 전 갑상선 초음파검사의 민감도와 특이도는 79.2%와 63.8%로서, 미세결절에 대한 탐지율은 높으나 진단적 정확도는 만족스럽지 못하였다. 이러한 결과는 초음파검사의 기술적 한계, 양성 질환의 빈번한 공존, 그리고 미세결절에 대한 초음파검사의 진단적 한계에 기인하는 것으로 분석된다.

REFERENCES

- 1) Clark OH. Total thyroidectomy: the treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg* 1982; 196:361-70.
- 2) Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery* 1998;124:958-64.
- 3) Gerfo PL, Chabot J, Gazetas P. The intraoperative incidence of detectable bilateral and multicentric disease in papillary cancer of the thyroid. *Surgery* 1990;108:958-62.
- 4) Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer* 1985;55:805-28.
- 5) 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;83:553-9.
- 6) DeGroot LJ, Kaplan EL. Second operations for "completion" of thyroidectomy in treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1991;110:936-9.
- 7) Eroglu A, Unal M, Kocaoglu H. Total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma: primary and secondary operations. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:283-7.
- 8) Pacini F, Elisei R, Capezone M, Miccoli P, Molinaro E, Basolo F, et al. Contralateral papillary thyroid cancer is

- frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients. *Thyroid* 2001;11:877-81.
- 9) Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-31.
 - 10) Mortensen JD, Woolner BL, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol* 1995;15:1270-80.
 - 11) Hermanson L, Gargill SL, Lesses MF. The treatment of nodular goiter. *J Clin Endocrinol* 1952;12:112-29.
 - 12) Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound* 1992;20:37-42.
 - 13) Witterick IJ, Abel SM, Noyek AM, Freeman JL, Chapnik JS. Nonpalpable occult and metastatic papillary thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 1993;103:149-55.
 - 14) Katz JF, Kane RA, Reyes J, Clarke MP, Hill TC. Thyroid nodules: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1984; 151:741-5.
 - 15) Rosen IB, Azadian A, Walfish PG, Salem S, Lansdown E, Bedard YC. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *Am J Surg* 1993;166: 346-9.
 - 16) Mittendorf EA, Tamarkin SW, McHenry CR. The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery* 2002;132:648-53.
 - 17) Bramley MD, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Br J Surg* 1996;83:1674-83.
 - 18) Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531-8.
 - 19) Alzahrani AS, Al Mandil M, Chaudhary MA, Ahmed M, Mohammed GE. Frequency and predictive factors of malignancy in residual thyroid tissue and cervical lymph nodes after partial thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2002;131:443-9.
 - 20) Kim JH, Yang JH. Papillary microcarcinoma of the thyroid. *J Korean Surg Soc* 2001;61:485-90.
-