

분화성 갑상선암에서 완결갑상선절제술의 안전성

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

박상협 · 김세준 · 이동호 · 성기영 · 서영진 · 김정수 · 오세정 · 전해명 · 전정수

Safety of the Completion Thyroidectomy in the Management of Well-Differentiated Thyroid Carcinoma

Sang Hyeop Park, M.D., Say June Kim, M.D., Dong Ho Lee, M.D., Ki Young Sung, M.D., Young Jin Suh, M.D., Jeong Soo Kim, M.D., Se Jeong Oh, M.D., Hae Myung Jeon, M.D. and Chung Soo Chun, M.D.

Purpose: Completion thyroidectomy is the removal of any thyroid tissue that remains after less than total thyroidectomy. The purpose of the present study is to review the processes and pathologic results leading to completion thyroidectomy, and to determine the degree of increased morbidity with completion thyroidectomy.

Methods: The hospital records of 60 patients treated from January 1981 to December 2000 were retrospectively reviewed.

Results: The subjects were 48 women and 12 men with ages ranging from 17 to 72 years (mean 46.3 years). Initial pathologic results were 46 cases of papillary carcinoma (76.6%), 12 of follicular carcinoma (20%), one of medullary carcinoma and one of Hürthle cell carcinoma. Initial operations were lobectomy in 51 cases, bilateral subtotal thyroidectomy in 6 and enucleation in 3. Completion thyroidectomies were performed due to tumor recurrence in 32 cases, confirmed malignancy following permanent sections in 21 and others in 7. Twenty-one of the cases were performed within 6 months after initial operations. Residual or recurrent carcinoma was found in 36 cases of the completion thyroidectomy specimens (60%). Postoperative complications were as follows: transient and permanent recurrent laryngeal nerve palsy occurred in 1 (1.7%) and 2 (3.3%) cases, respectively, transient and permanent hypoparathyroidism occurred separately in 15 (25%) and 4 (6.7%) cases, respectively, and there was one case of hematoma (1.7%) and one of wound

infection (1.7%). There was no correlation between complications and the interval between initial surgery and reoperation.

Conclusion: Completion thyroidectomy could be performed with minimal morbidity and might prevent the development of regional recurrence by eliminating an unsuspected focus of cancer. The surgeon should not feel obligated to perform a total thyroidectomy if the diagnosis of cancer is not secure, because the second stage operation can be performed over a wide time interval, allowing the physician and patient considerable latitude for decision making. (*J Korean Surg Soc* 2003;65:397-401)

Key Words: Thyroid neoplasms, Thyroidectomy, Completion, Safety

중심 단어: 갑상선암, 갑상선절제술, 완결, 안전성

Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

서 론

갑상선 종양의 최초 수술 시에 동결조직절편검사 결과 양성종양으로 생각되어 편측엽절제술을 시행하였으나, 최종 병리조직검사에서 악성종양으로 진단되는 경우가 흔히 있다. 특히 여포상 암인 경우에는 동결조직절편검사로 양성과 악성종양의 감별이 어렵다. 이러한 경우 남은 갑상선 조직을 완전히 제거해야 하는가 하는 문제가 생긴다. 또한 갑상선암에 대한 최종 진단은 술 후 조직검사를 통해서 이루어질 수 있기 때문에, 수술 시 악성도 여부가 불분명할 경우, 과연 갑상선전절제술을 시행해야 하는지에 대한 고민이 있을 수 있다.

저자들은 지난 10년간 가톨릭중앙의료원 산하 기관에서 시행된 분화성 갑상선암에 대한 완결 갑상선 절제술 60예의 임상기록을 검토하여 잔존 갑상선 조직에서 원발병소의 잔존 또는 다발성 암의 존재빈도 및 완결갑상선절제술의 합병증 발생빈도 등 그 유용성을 알아보려고 하였다.

책임저자 : 오세정, 인천광역시 부평구 부평6동 665번지
☎ 403-720, 성모자애병원 외과
Tel: 032-510-5691, Fax: 032-510-8615
E-mail: ohsj@olmh.cuk.ac.kr

접수일 : 2003년 3월 15일, 게재승인일 : 2003년 10월 7일

방 법

1981년 1월부터 2000년 12월까지 가톨릭대학교 의과대학 성모병원, 강남성모병원, 성모자애병원, 성빈센트병원 외과에서 시행된 완결갑상선절제술을 받은 60명의 환자를 대상으로 외래 및 입원기록을 후향적으로 검토하였다. 수술은 최초 수술 시와 동일하게 피대근(strap muscle)을 정중앙에서 분리하여 외측으로 견인한 상태에서 시행되었다. 수술 시야에서 종대된 림프절이 발견되는 경우에는 림프절절제술도 병행되었다. 수술 후 2주 후까지 혈청 칼슘을 추적하였으며, 칼슘 및 비타민 D의 투여에도 불구하고 6개월 이상 저칼슘혈증이 지속될 때를 영구적 부갑상선기능저하증으로, 6개월 이내에 회복되었을 때를 일시적 부갑상선기능저하증으로 정의하였다. 수술 후 애성 또는 음식의 변화가 있으면서 후두경으로 성대의 마비가 증명된 때에는 회귀후두신경 손상으로, 수술 후 6개월 이내에 음식이 회복되고 후두경으로 성대의 회복이 증명된 때에는 일시적 회귀후두신경 마비로 정의하였다.

결 과

1) 환자의 특성

완결갑상선절제술을 받은 환자 중 여자가 48명(80%), 남자가 12명(20%)이었다. 환자의 연령은 17세에서 72세까지 다양하였으며, 여자환자의 평균연령은 46.7세, 남자환자는 44.7세로 비슷하였고, 경우에 방사선조사를 받은 환자는 없었다.

2) 수술

최초 수술에서는 편측엽절제술이 51예, 아전절제술이 6예, 종양절제술이 3예가 시행되었다. 최초 수술 후 완결갑상선절제술이 시행되기까지의 기간은 17예에서 1개월 이내, 15예에서 1개월에서 1년 사이, 나머지 28예는 1년 이상

Table 1. The causes of completion thyroidectomy

Causes of completion thyroidectomy	No. of cases (n=60)
Tumor recurrence	
Contralateral lobe	24 (40.0%)
Lymph node	7 (11.7%)
Other site (femur)	1 (1.6%)
Malignancy on permanent pathology	21 (35.0%)
Misdiagnosis of recurrence	7 (11.7%)
Total	60

이였으며 이 가운데 10년이 지난 후에 시행된 경우도 5예가 있었다.

2차 수술의 이유로는 32예(53.3%)에서 악성종양의 재발이 원인이었으며, 21예(35%)에선 최초 수술 시 동결조직절편검사서 양성병변으로 진단하였거나 진단를 보류하였으나 최종 병리조직검사서 악성종양으로 진단된 예이며, 7예(11.7%)에선 종양의 재발이 의심되어 2차 수술을 시행하였으나 양성 결과가 나온 경우였다. 악성종양의 재발이 원인이었던 32예 중에서 절제한 엽의 반대측 엽에서의 재발이 24예(40%), 림프절 전이가 7예(11.7%)였고, 대퇴골 전이가 발견되어 완결갑상선절제술을 받은 경우도 1예에서 있었다(Table 1).

3) 병리조직소견

최초 수술 후 병리조직검사서 조직학적 아형은 유두상암이 46예(76.6%), 여포상 암이 12예(20%)였으며, 수질상암과 Hürthle 세포암이 각각 1예씩 있었다(Table 2). 최초 수술에서 병리조직검사 소견을 확인할 수 있었던 11예에서 종양의 크기는 1.5~5.0 cm의 범위였다. 완결갑상선절제술 후 24예(40%)에서 잔류암은 없었고, 잔류암이 있었던 36예(60%) 가운데 유두상 암이 31예(51.6%), 여포상 암이 4예(6.7%), 그리고 수질상 암이 1예(1.7%)였다(Table 3).

Table 2. Pathologic finding of tumors in the initial operation

Pathologic type	No. of cases (%)
Papillary Ca	46 (76.6%)
Follicular Ca	12 (20.0%)
Medullary Ca	1 (1.7%)
Hürthle cell Ca	1 (1.7%)
Total	60

Table 3. Pathologic finding of tumors in the completion thyroidectomy

Pathologic type	No. of cases (%)
No remained tumor	24 (40.0%)
Remnant or recurrent tumor	
Papillary Ca	31 (51.6%)
Follicular Ca	4 (6.7%)
Medullary Ca	1 (1.7%)
Total	60

Table 4. Complications after completion thyroidectomy according to the operation intervals and the existence of recurrence

Complications	No. of cases (n=60)	Interval to completion thyroidectomy*			Existence of recurrence [†]	
		<1 mo (n=17)	1 mo~1 yr (n=15)	>1 yr (n=28)	Recurrent (n=37)	Non-recurrent (n=23)
RLN palsy						
Transient	1 (1.7%)	0	1 (6.7%)	0	1 (2.7%)	0
Permanent	2 (3.3%)	0	0	2 (7.1%)	1 (2.7%)	1 (4.3%)
Hypoparathyroidism						
Transient	15 (25.0%)	4 (23.5%)	5 (33.3%)	6 (21.4%)	9 (24.3%)	6 (26.1%)
Permanent	4 (6.7%)	1 (5.9%)	1 (6.7%)	2 (7.1%)	3 (8.1%)	1 (4.3%)
Hematoma	1 (1.7%)	0	1 (6.7%)	0	0	1 (4.3%)
Wound infection	1 (1.7%)	0	0	1 (3.6%)	1 (2.7%)	0
Total	24	5	8	11	15	9

*[†] There were no significant differences according to time intervals or the existence of recurrence in each complications (P not significant, Pearson Chi-Square test). RLN = recurrent laryngeal nerve.

4) 합병증

영구적 회귀후두신경 마비가 2예(3.3%), 일시적 반회귀후두신경 마비가 1예(1.7%)에서 있었고, 영구적 저칼슘혈증이 4예(6.7%), 일시적 저칼슘혈증이 15예(25%)였다. 기타 혈종 및 창상감염이 각각 1예씩 있었다. 이러한 합병증들을 최초 수술과 2차 수술간의 간격을 1개월 이내(17예), 1개월에서 1년 이내(15예) 및 1년 이상(28예)으로 나누어 비교했을 때 각 기간별로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 수술 후 악성종양으로 진단되어 2차 수술을 시행한 23예와 재발로 인해 2차 수술을 시행한 37예를 비교했을 때에도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

고찰

분화성 갑상선암은 예후가 양호하기 때문에 그 외과적 절제범위에 대해 아직 논란이 있다. 원발병소의 크기가 1 cm 미만인 비침습성 유두상 암의 경우에는 편측 엽절제술이 그리고, 2 cm 이상인 경우 갑상선전절제술 및 아전절제술이 일반적으로 받아들여지고 있지만, 원발병소가 1~2 cm 사이인 경우는 논란이 있다.(1) 갑상선전절제술을 주장하는 측에서는 수술 후 혈중 thyroglobulin 농도를 이용하여 재발을 감시할 수 있고,(2) 방사성동위원소를 이용하여 재발 또는 전이병소를 발견하는데 용이할 뿐만 아니라 치료까지 가능하다는 점, 남아 있는 갑상선 조직에 분화성 암이 잔류되어 있을 경우 이들의 미분화성 변형(anaplastic transformation)을 미연에 방지할 수 있다는 점,(3) 현미경적 다중심성 암(microscopic multicentric cancer)을 제거할 수 있다는

점(4) 등을 갑상선전절제술의 장점으로 꼽고 있다. 한편 편측 엽절제술을 주장하는 측에서는 수술 후 갑상선기능이 유지될 수 있으며, 부갑상선기능저하증 및 반회귀후두신경손상 등의 합병증이 발생이 적고, 현미경적 다중심성 암 가운데 5% 정도의 극히 일부분만이 임상적으로 재발한다는 점을 근거로 내세우고 있다.(5)

수술 전 세침흡인검사는 88% 정도의 정확도를 지니고, 수술 중 동결절편조직검사는 95%의 정확도를 지니는 것으로 알려져 있으나,(6) 여포상 암의 경우는 종양의 피막 및 혈관 침윤 등이 악성여부의 진단기준이 되는데 이는 세침흡인검사나 동결절편조직검사로 감별이 거의 불가능하다. 수술 중에 양성과 악성종양의 감별이 어려운 경우에는 최종 병리조직검사 소견에 의해 최종진단을 내릴 수밖에 없기 때문에 악성종양이 의심되는 경우에는 처음부터 갑상선전절제술을 시행할 것인가 하는 문제와 편측 갑상선엽절제술 또는 아전절제술 등에서와 같이 남겨 놓은 갑상선 조직에서 최종 병리조직검사에서 악성종양으로 진단되었을 때 남은 갑상선 조직의 제거, 즉 완결갑상선절제술을 할 것인가 하는 문제가 발생한다. 전자가 완결갑상선절제술의 안전성에 대한 문제라면 후자는 편측 갑상선엽절제술보다 갑상선전절제술이 암의 근치적 치료에 있어서 더 효과적인가 하는 문제이다.

갑상선전절제술 시에 가장 염려되는 합병증은 반회귀후두신경 손상과 부갑상선기능부전증이며, 이는 완결갑상선절제술시 반흔으로 둘러싸인 반회귀후두신경과 부갑상선에 공급되는 혈관 등이 박리도중 손상을 받을 가능성이 더 높아질 것이라는 우려 때문이다. 그러나 1985년 Martensson 등(7)이 보고한 바로는 영구적인 반회귀후두신경 손상이 최초수술

시에 5.8%, 2차 수술 시에 14%이었던 것에 비해, 최근 경험의 축적과 기술의 향상에 힘입어 1992년 Levin 등(8)은 116명의 2차 수술에서 1예의 일시적인 반회후두신경 손상과 1예의 영구적인 반회후두신경 손상만을 보고하였다. 반회후두신경 손상을 줄이는 방법으로 수술중 이 신경을 발견하는 것이 효과가 있다는 사실은 여러 논문에서 보고되었다.(9,10) 갑상선전절제술 후 영구적인 부갑상선기능저하증의 빈도는 0.8~12%로 보고되고 있으며,(11) 완결갑상선전절제술 후 영구적인 부갑상선기능저하증은 0.6~8.6%로 갑상선전절제술의 경우에 근접하고 점차 감소하는 추세에 있다.(12,13) 저자들의 증례에서 비록 일시적인 부갑상선기능저하증이 15예(25%)로 다소 높게 나타났지만, 임상적으로 문제가 되는 영구적인 반회후두신경 손상 및 부갑상선기능저하증은 각각 3.3%, 6.7%로 갑상선전절제술과 유사한 이환율을 나타내었다. 따라서 수술 전 또는 수술 중 양성과 악성의 감별이 어려운 갑상선종양 환자에서 무리하게 갑상선전절제술을 할 필요가 없으며, 편측 갑상선엽절제술을 시행한 후 병리조직검사에서 악성종양이 발견되거나 재발한 환자에서 안전하게 완결갑상선전절제술을 시행할 수 있다고 생각된다.

비록 완결 갑상선전절제술의 적응증에 대해 일반적인 합의가 도출되어 있지는 않지만 종양의 크기가 1 cm 이상인 경우는 완결 갑상선전절제술이 일반적으로 받아들여지는 듯 하며,(14) 그 외에 Scheumann 등(15)은 적응증으로 최초수술 후 수일 이내에 악성종양의 진단이 내려진 경우와 추적관찰 도중 잔여 종양이 발견되거나 재발된 경우를 추가하였다. 또 하나의 적응증으로 원발병소의 다중심성을 고려할 수 있는데 잔여 갑상선 조직 및 국소 림프절에서 다중심성암이 발견되는 빈도는 44%로 보고되고 있으며,(16) 다중심성암이 있는 경우에 그렇지 않은 경우에 비해 반대측 잔여 갑상선엽에서의 재발률이 높다는 보고가 있다.(14) 그러나 현미경적 다중심성암의 5% 정도에서만 임상적인 재발이 발생한다는 주장도 있어 원발병소의 다중심성에 대해서는 다소 논란이 있을 듯하다.(5)

2차 수술시기에 대해서도 논란이 있다. De Jong 등(17)은 수술 후 3개월 이내에 수술하는 경우에는 외과적 외상으로 인한 염증반응 때문에 기술적으로 더 어렵다하여 완결 갑상선전절제술은 같은 입원기간 내에 혹은 수술한 지 3개월 이후에 하는 것이 좋다고 주장하였으나 최근의 보고는 완결갑상선전절제술 시에 기술적인 어려움은 2차 수술시기와 관계가 없는 것으로 나타나고 있다.(18,19) 실제로 최초수술에서 편측 엽절제술과 협부절제술만 시행되고 반대측 엽을 박리하지 않았다면 2차 수술에서 남아 있는 갑상선엽의 절제는 최초 수술 때와 기술적으로 다를 것이 없고, Bliss 등(20)은 갑상선피막 밑으로 박리하는 기법으로 반회후두신경이나 부갑상선의 손상을 피할 수 있다고 하였다. 저자들의 증례에서는 최초 수술 후 1개월에서 1년 사이에 2차 수

술을 시행한 경우 일시적인 부갑상선기능저하증의 발생이 다소 높게 나타났으나 통계학적으로 유의한 수준은 아니었다. 그러나 합병증의 증례수가 적어 통계학적으로 검정하기에는 적절하지 못했던 것으로 생각되어 앞으로 더 많은 증례를 모아 비교해 볼 필요가 있을 것이다.

결 론

완결갑상선전절제술을 받은 60명의 환자 가운데 60%에서 잔류 갑상선 조직의 잔존암세포가 발견된 점으로 볼 때 잔류 갑상선 조직을 남겨 놓은 최초 수술 후 갑상선암으로 진단되었을 때는 주저치 말고 완결갑상선전절제술을 시행해야 할 것이다. 또한 다른 문헌에서와 유사하게 영구적 회귀 후두신경 마비가 3.2%, 영구적 저칼슘혈증이 6.7%로 갑상선전절제술과 완결갑상선전절제술에서 합병증의 발생률에 큰 차이를 보이지 않고 최초 수술 후 2차 수술까지의 기간이 술기 상에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각되기 때문에 수술 전 또는 수술 중 동결절편조직검사에서 진단이 애매한 경우에는 무리하게 갑상선전절제술을 강행할 필요가 없다고 생각된다. 이는 아직까지 갑상선암의 치료방침으로 갑상선전절제술이 절대적인 지지를 얻지 못한 현 상황에서 환자와 의사에게 시간적 여유를 가지고 결정을 내리는데 도움을 줄 것이다.

REFERENCES

- 1) Hanks JB. Thyroid. In: Townsend CM Jr, editor. Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p616-21.
- 2) Girelli ME, Busnardo B, Amerio R, Scotton G, Casara D, Betterle C, et al. Serum thyroglobulin level in patients with well-differentiated thyroid cancer during suppression therapy: study on 429 patients. Eur J Nucl Med 1985;10:252-4.
- 3) Ward PH. The surgical treatment of thyroid cancer. The primary disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1986;112: 1204-6.
- 4) Clark OH, Levin K, Zeng QH, Greenspan FS, Siperstein A. Thyroid cancer: the case for total thyroidectomy. Eur J Cancer Clin Oncol 1988;24:305-13.
- 5) Shaha AR. Thyroid Cancer: Extent of thyroidectomy. Cancer Control 2000;7:240-5.
- 6) Ersoy E, Taneri F, Tekin E, Poyraz A, Cihan A, Dursun A, et al. Perioperative fine-needle aspiration cytology versus frozen section in thyroid surgery. Endocr Regul 1999;33: 141-4.
- 7) Martensson H, Terins J. Recurrent laryngeal nerve palsy in thyroid gland surgery related to operations and nerves at risk. Arch Surg 1985;120:457-7.
- 8) Levin KE, Clark AH, Duh QY, Demeure M, Siperstein AE,

- Clark OH. Reoperative thyroid surgery. *Surgery* 1992;111:604-9.
- 9) Riddell V. Thyroidectomy: prevention of bilateral recurrent nerve palsy. Results of identification of the nerve over 23 consecutive years (1946~69) with a description of an additional safety measure. *Br J Surg* 1970;57:1-11.
 - 10) Jacobs JK, Aland JW Jr, Balling JF. Total thyroidectomy: A review of 213 patients. *Ann Surg* 1983;197:542-9.
 - 11) Tovi F, Noyek AM, Chapnik JS, Freman JL. Safety of total thyroidectomy: review of 100 consecutive cases. *Laryngoscope* 1989;99:1233-7.
 - 12) Pezzullo L, Delrio P, Losito NS, Caraco C, Mozzillo N. Post-operative complications after completion thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Eur J Surgery Oncol* 1997;23:215-8.
 - 13) Mishara A, Mishra SK. Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: primary compared with completion thyroidectomy. *Eur J Surg* 2002;168:283-7.
 - 14) Pasiaka JL, Thompson NW, McLeod MK, Burney RE, Macha M. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992;16:711-7.
 - 15) Scheumann GFW, Seeliger H, Musholt TJ, Gimm O, Wegener G, Dralle H, et al. Completion thyroidectomy in 131 patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg* 1996;162:677-84.
 - 16) Pacini F, Elisei R, Capezzone 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.
 - 17) De Jong SA, Demeter JG, Lawrence AM, Paloyan E. Necessity and safety of completion thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1992;112:734-9.
 - 18) Wax MK, Briant TD. Completion thyroidectomy in the management of well-differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:63-8.
 - 19) Tan MP, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough BH, Delbridge LW. Impact of timing on completion thyroidectomy of thyroid cancer. *Br J Surg* 2002;89:802-4.
 - 20) Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg* 2000;24:891-7.
-