

여포성 갑상선암의 수술범위 결정에 있어서 세침흡인 세포검사와 동결절편검사의 유용성에 관한 연구

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과 및 *진단병리과

박해린 · 이상달 · 남석진 · 오영훈* · 양정현

= Abstract =

Influence of Fine Needle Aspiration Cytology and Frozen Section on the Management of Follicular Carcinomas

Hai-Lin Park, M.D., Sang-Dal Lee, M.D., Seok-Jin Nam, M.D.
Young-Lyun Oh, M.D.* and Jung-Hyun Yang, M.D.

Departments of Surgery and *Diagnostic Pathology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Fine needle aspiration cytology (FNA) and frozen section (FS) have been extremely valuable tools in the evaluation of thyroid nodules. However, in follicular carcinomas, it is often difficult to distinguish between a benign and a malignant lesion. The aims of this study were to evaluate the characteristic clinicopathologic findings and sensitivities of FNA and FS examination in the diagnosis of follicular carcinomas and to delineate the influence of preoperative and intraoperative clinicopathologic findings and the prognostic factors on the extent of surgery. **Methods:** The cases of 33 patients who had undergone thyroid surgery and who had been histologically diagnosed as having follicular thyroid carcinomas were reviewed for age, sex, laboratory findings, FNA findings, frozen-section results, extent of surgery, completion thyroidectomy, and coexistent pathology. **Results:** There were 28 women and 10 men (2.3 : 1 ratio) whose ages ranged from 14 to 75 years with a mean of 40.8 years. The mean follow-up was 27.2 months. The most prominent sign was an asymptomatic palpable anterior neck mass, which was present in 29 (87.8%) cases. Fine needle aspiration cytology was performed in 31 patients, revealing a follicular neoplasm in 16 patients (sensitivity=51.6%), an adenomatous goiter in 6 (19.4%), a papillary carcinoma in 5 (16.1%), and an anaplastic carcinoma in 1 (3.2%); the specimens were inadequate in 3 patients (9.7%). Among the 32 patients having an intraoperative frozen sections, only 7 patients (sensitivity=21.2%) were correctly diagnosed as having cancer. The diagnoses were deferred (reported as a follicular neoplasm) in 21 patients (65.6%) and were changed from benign at frozen section to malignant on final diagnosis in 4 patients (12.6%). Among the 21 patients diagnosed as having a follicular neoplasm on frozen section, 10 patients (47.6%) were treated with a subtotal thyroidectomy, 6 patients (28.6%) with a total thyroidectomy taking into consideration the gross findings at operation and prognostic factors such as AGES and AMES to reduce the incidence of a completion thyroidectomy.

책임저자 : 박해린, 서울시 강남구 일원동 50, ☎ 135-230, 삼성서울병원 일반외과

Tel: 3410-0927, Fax: 3410-0929, E-mail: PHL1@netsgo.com

접수일 : 2000년 5월 30일, 게재승인일 : 2000년 7월 27일

본 논문의 요지는 2000년 대한외과학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

Only 5 patients (23.8%) underwent a lobectomy followed by a reoperation (a completion thyroidectomy). **Conclusion:** Fine needle aspiration cytology and frozen section results are not good indicators in making the decision regarding the extent of the thyroidectomy. A definitive decision to avoid a completion thyroidectomy should be made during the initial operation based on gross findings, frozen-section results, and prognostic factor such as age, tumor grade, tumor size, and the presence of extracapsular spread or distant metastasis.

Key Words: Follicular carcinoma, Fine needle aspiration cytology, Frozen section
중심 단어: 여포성 갑상선암, 세침흡인세포검사, 동결절편검사

서 론

대상 및 방법

여포성 갑상선 암은 전체 갑상선암 중 10~25%의 빈도를 가지는 비교적 흔하지 않은 악성종양으로 갑상선암 중 가장 많은 빈도를 보이는 유두상암과는 달리고 연령층 여성에서 주로 발병되는 단일결절성 종양이다. 여포성암은 주위 림프절로의 전이는 13% 이하의 낮은 빈도를 보이거나 혈관침습 및 혈행성 전이에 대한 경향으로 처음 진단시 3~33% 정도의 골, 폐 등에 대한 원격전이를 특징으로 한다. 이로 인하여 10년 생존율이 약 70% 정도로 유두상암보다 낮고 종양의 혈관 및 피막 침습, 주위조직 침습 등의 정도에 따라 다소간의 예후의 차이를 보이는 것으로 알려져 있다.(1)

갑상선 종양의 진단에 있어서 술 전 세침흡인 검사 및 술 중 동결절편 검사는 90% 이상의 높은 민감도 및 특이도를 보여 갑상선 결절의 수술여부 및 수술범위 결정에 결정적 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 그러나 여포성 종양의 경우 악성여부를 결정하는데 있어서 피막 침습이나 혈관침습이 가장 중요한 기준이 되므로 다수의 외과 의사들은 편엽 및 협부절제술 후 영구절편 조직검사를 확인한 다음 전 절제나 근위전절제술을 시행하는 completion thyroidectomy를 선호하는 경향이 있다.(2)

저자들은 영구조직검사상 여포성암으로 진단된 예들의 임상적 병리학적 특성, 술 전 세침흡인세포검사 및 동결절편의 정확도 등을 알아보고 이러한 검사결과 및 다른 예후적 인자들이 수술방법의 결정에 어떠한 영향을 미쳤는지를 알아보고 추후 적절한 수술방법의 결정에 도움을 얻고자 본 연구를 시행하였다.

1995년 1월부터 1999년 12월까지 삼성서울병원에서 갑상선 절제술을 시행받은 환자는 총 1,036예였으며, 갑상선암으로 진단된 경우는 568예였다. 이중 영구조직검사상 여포성암으로 진단된 33예의 환자들을 대상으로 수술기록지와 의무기록을 토대로 성별, 나이, 증상, 갑상선 기능검사, 갑상선 스캔, thyroglobulin 수치, 세침흡인 세포검사결과, 동결절편검사, 동결절편 검사에 따른 수술방법, 갑상선내 동반 질환, 재발여부 등을 후향적으로 분석하였다. 병리조직검사상 여포성선종과 여포성암의 구별은 피막침습이나 혈관침습의 조직학적 소견에 기초하여 진단하였으며 피막의 침윤은 피막의 종양이 피막의 전층을 침윤한 경우에, 혈관침습은 종양혈전을 형성하거나 혈관 내피세포에 근접하여 접촉하고 있는 경우에 한하였다.

결 과

1) 연령 및 성별

대상환자의 남녀비는 1 : 2.3 (남자 10예, 여자 23예)으로 여자에서 호발하였다. 평균연령은 40.8세(범위 14~75세)였으며 45세 이하가 16예(48.5%), 46세 이상이 17예(51.5%)였다. 20대와 40대가 각각 9예로 가장 빈도가 높았으며 30대 6예, 50대 4예, 60대 3예, 10대와 70대가 각각 1예 있었다(Table 1).

2) 임상증상 및 이학적 소견

33예 중 29예(87.8%)에서 증상이 없는 전경부 결절로 내원하였으며 2예는 건강진단으로 시행된 갑상

Table 1. Characteristics of 33 patients of follicular carcinoma

	No. (%)
No. of patients	33
No. of operation	39
Age at presentaton (yr)	
Median	40.8
Range	14 ~ 75
≤45	16 (48.5)
>45	17 (51.5)
Sex	
Female	23 (69.7)
Male	10 (30.3)
Ratio (female : male)	2.3 : 1
Mean follow-up duration (month)	27.2
Family history of thyroid cancer	0

Table 2. Symptoms and signs at presentation

Symptoms and signs	No. of patients (%)
Asymptomatic palpable mass	29 (87.8)
Symptomatic	
Hoarseness	0
Dysphagia	0
Back pain	2 (6.1)
Asymptomatic nonpalpable mass	2 (6.1)
Solitary nodule	31 (93.9)
Multiple nodules	2 (6.1)

선 초음파검사상 발견된 비축지성 결절이었다. 이학적 검사상 32예(94%)에서 단일결절, 2예(6.1%)에서 다발성 결절의 양상을 보였다. 악성종양에 의한 국소증상, 즉 결절의 주위구조물에 대한 유착이나 압박증상, 회귀후두신경 마비 등의 증상은 없었다. 경부증상 없이 요통만을 호소하였던 경우가 2예 있었으며 이들에게서 시행된 골 조직검사상 갑상선 여포성암의 요추 원격전이로 밝혀졌다(Table 2).

3) 검사소견

술 전 갑상선 기능검사는 전예에서 시행되었으며 이중 31예(94.0%)에서 정상 소견을 보였고 기능항진증과 저하증이 각각 1예 있었다. 갑상선 스캔을 시

Table 3. Laboratory findings

	No. of patients (%)
Thyroid function test	
Euthyroidism	31/33 (94.0)
Hyperthyroidism	1/33 (3.0)
Hypothyroidism	1/33 (3.0)
Thyroid scan	
Cold defect	16/17 (94.1)
Normal	1/17 (5.9)
Thyroglobulin	
Increased	18/29 (62.0)
Normal	9/29 (38.0)

Table 4. Fine needle aspiration results in 31 patients

Diagnosis	No. of patients (%)
Follicular neoplasm	16 (51.6)
Adenomatous goiter	6 (19.4)
Papillary carcinoma	5 (16.1)
Anaplastic carcinoma	1 (3.2)
Inadequate specimens	3 (9.7)
Total	31 (100)

행받았던 17예 중 16예(94.1%)에서 냉결절을 보였고, 혈중 thyroglobulin은 29예 중 18예(62.0%)에서 증가 소견을 보여 여포성암의 진단에 효과적이지 못하였다(Table 3).

4) 수술 전 세침흡인세포검사 결과

수술 전에 세침흡인세포검사는 31예에서 시행되었고, 여포성 종양으로 의심되었던 예는 16예로 세침흡인 세포검사에 의한 진단의 민감도가 51.6%에 불과 하였다. 이외 선종성 갑상선종이 6예, 유두상암이 5예, 미분화암이 1예였다(Table 4).

5) 동결절편검사 결과

동결절편검사는 32예에서 시행되었고 이중 여포성암으로 정확히 진단된 예는 7예로 21.8%의 민감도를 보여주었고 21예(65.6%)에서 여포성 종양으로 판독하여 악성여부의 진단을 영구절편검사 시행 후

Table 5. Frozen section results in 32 patients

Diagnosis	No. of patients (%)
Follicular neoplasm	21 (65.6)
Follicular carcinoma	7 (21.8)
Follicular adenoma	3 (9.5)
Adenomatous goiter	1 (3.1)
Total	32 (100)

Table 6. Surgical treatment according to 32 frozen section results

Frozen section	Operation	No. of patients (%)
Follicular neoplasm		21 (100)
	Subtotal thyroidectomy	10 (47.6)
	Total thyroidectomy	6 (28.6)
	Lobectomy followed by reoperation	5 (23.8)
Follicular carcinoma		7 (100)
	Subtotal thyroidectomy	3 (42.9)
	Total thyroidectomy	4 (57.1)
Follicular adenoma & Adenomatous goiter		4 (100)
	Lobectomy only	1 (25.0)
	Subtotal thyroidectomy	2 (50.0)
	Lobectomy followed by reoperation	1 (25.0)

로 유예하였다. 4예(12.5%)에서는 양성으로 판독하였는데 여포성 선종 3예, 선종성 갑상선 선종이 1예였다(Table 5).

6) 동결절편검사 결과에 따른 절제범위

동결절편 검사상 여포성암으로 판독된 7예 중 전 절제술이 4예, 아전절제술이 3예 시행되었으며, 양성 여포성선종으로 진단된 4예 중 2예는 반대쪽에 종괴를 동반하여 아전절제술을 시행하였으며 편엽 및 협부절제술을 시행하였던 2예 중 1예는 completion thyroidectomy를 시행하였고, 1예는 영구병리조직검사상 크기가 1 cm 이하이며 피막침습이 미약하여 재수술

Table 7. Coexistent thyroid disease in patients with follicular carcinomas

Diagnosis	No. of cases (%)
Normal thyroid or not noted	18 (54.5)
Adenomatous goiter or hyperplasia	11 (33.3)
Hashimoto Thyroiditis	2 (6.1)
Papillary carcinoma	1 (3.0)
Micropapillary carcinoma	1 (3.0)
Total	33 (100)

을 시행하지 않고 추적관찰 중이다. 여포성 종양으로 악성여부의 진단을 유예한 21예 중 5예(23.8%)에서 편엽 및 협부절제술을 시행 후 1주에서 3개월 이내에 completion thyroidectomy를 시행받았고 16예는 연령, 종괴의 크기, 육안적 피막 및 주위연부조직 침습, 원격전이 등의 예후인자들과 반대쪽 갑상선의 결절 유무 등을 고려하여 아전절제술 10예(47.6%), 전절제술 6예(28.6%)를 시행하였다(Table 6).

7) Completion thyroidectomy

6예에서 completion thyroidectomy를 시행하였으며 평균결절 크기는 4.1 cm이었고 전예에서 결절의 크기가 3 cm 이상이었다. 연령 및 성별은 45세 이하가 3예, 45세 이상이 3예 있었고 남자가 4예, 여자가 2예였다. 재절제조직내 잔류암은 없었으며 재수술로 인한 합병증은 없었다.

8) 동반 갑상선 병변

선종성 갑상선 선종이 11예(33.3%)로 가장 많았고 하시모토 갑상선염 2예(6.1%), 유두상암이 2예 있었다(Table 7).

9) 술 후 합병증 및 추적조사

영구 부갑상선 기능 저하증에 의한 지속적 저칼슘 증으로 경구 칼슘제재를 복용하는 경우가 2예(6.1%), 편측 회귀 후두신경 손상에 의한 애성이 1예(3.0%) 있었다. 평균 추적기간은 27.2개월(범위 5~55개월) 이었고 추적기간 중 전신스캔상 경부 국소림프절 전이가 의심된 경우가 3예 있어 방사성 동위원소를 이용한 제거를 시행하였으며 원격전이, 및 재발에 의한

사망예는 없었다.

고 찰

고분화 갑상선암은 조직학적 유형에 따라 유두상 암과 여포성암으로 구별되며 대개 전체 갑상선암의 60~90%를 차지하고 있으며 이중 여포성암은 전체 갑상선암의 약 20%의 빈도로 발생하는 것으로 보고되고 있다. 여포성암이란 '다른 종류의 갑상선암의 병리학적 기준에 충족되지 않으며 여포성 분화를 보이는 갑상선 상피세포의 악성종양'으로 정의되는데 WHO 분류(3)에 의하면 유두상 형태를 보이는 모든 암종은 pure form 이긴 mixed form(여포성 요소포함) 이긴 유두상암으로 분류되며 어떠한 유두상 분화도 존재하지 않는 즉 유두상 구조가 없거나 희박하고, ground-glass nuclei가 없거나 희박한 여포성 구조나 여포성 세포를 가진 악성종양을 여포성암으로 분류하고 있다. 원인은 아직 확실하지 않지만 endemic goiter area에서 빈발하는 것으로 보아 요오드 결핍이 주요한 원인일 것으로 추측되며 그 외 여성, 고 연령, 방사선 노출, 유전학적 소인 등이 주요 위험인자로 고려되고 있다.

임상증상은 다른 대다수 분화 갑상선암과 같이 무증상 전경부 단일결절이 가장 흔한 것으로 보고되고 있으며 애성, 연하곤란, 기도폐색 등의 증상이 동반되는 경우도 있다.(4) 저자들의 경우 33예 중 29예에서 무증상 전경부 단일결절의 증상을 호소하였으며 2예는 건강진단으로 시행한 갑상선 초음파검사상 발견된 무증상의 비특이성 결절이었다. 단일결절의 악성종양 위험도는 약 10% 정도로 다결절성의 3~10%에 비해 높다고 하며 다결절성 선종에서 발견된 암은 여포성암의 가능성이 많은 것으로 보고되고 있다.(5) 저자들의 예에서는 94%에서 단일결절의 증상으로 내원하였고 다결절성은 6%에 불과하였다. 악성종양에 의한 국소증상, 즉 결절의 주위구조물에 대한 유착이나 압박증상, 회귀후두신경 마비 등의 증상은 없었다. 경부증상 없이 요통만을 호소하였던 경우가 2예 있었으며 이들에서 시행된 골 조직검사상 갑상선 여포성암이 요추로 원격전이 된 것으로 밝혀졌다. 이 중 1예에서는 압박골절에 의한 신경증상이 심하여 제 3요추 절제술과 제 2~4요추 후방유합술을 먼저 시행한 후 갑상선 전절제술을 시행하였고

방사선동위원소 치료를 추가하였다. 1예는 고 연령으로 척추 고정보조구를 착용한 후 갑상선 전절제술 및 방사선 동위원소를 시행하였다. 경부 림프절 축지가 흔한 유두상암과는 달리 여포성암에서는 경부 림프절 전이가 10% 이하로 드물게 동반되는 것으로 보고되고 있는데(6) 본 연구에서도 1예에서만 진단시 경부림프절 전이를 동반하여 갑상선 전절제술 및 변형 근치적 경부절제술을 시행하였다.

연령분포는 대개 유두상암보다 고 연령층에서 발생되고 40대와 50대에 호발하는 것으로 보고되고 있는데(7) 본 연구에서는 20대와 40대가 각각 9예로 가장 빈도가 높았으며 30대 6예, 50대 4예, 60대 3예, 10대와 70대가 각각 1예 있었다.

갑상선 기능검사는 정상인 경우가 대부분 이었고 기능항진증과 저하증이 각각 1예씩 있었다.

혈중 thyroglobulin은 62%에서만 증가 소견을 보였고 나머지 예에서는 정상소견을 보여 갑상선암의 진단에 유용성이 낮았다. 그러나 정상치의 10배 이상 높은 경우에는 악성 갑상선 종양의 가능성이 높은 것으로 보고되고 있으며 thyroglobulin 이 분화 갑상선암의 술 전 진단에는 유용하지 않을지라도 술 후 thyroglobulin의 측정은 독립적 예후인자나 암재발 표식자로서 가치가 있는 것으로 보고되고 있다.(8)

Thyroid scan상 갑상선 종양은 분화의 정도가 낮을수록 방사성 동위원소의 섭취가 낮아 냉결절의 양상을 보이는데 악성여부의 진단에 있어서 민감도 및 특이도가 낮으며 갑상선암에서도 기능항진성 결절을 보일 수 있고 냉결절의 15~30%에서만 술 후 병리검사상 악성으로 판명되는 등 갑상선암의 진단에는 효과적이지 못한 것으로 보고되고 있다.(9) 본 연구에서는 1예를 제외한 전예에서 냉결절의 소견을 보였으나 양성 및 악성의 감별 진단법으로의 가치는 없었다.

1970년대 중반 이후 보편적으로 사용되고 있는 세침흡인세포검사는 갑상선 결절의 진단에서 다른 생화학적 검사 및 영상진단법에 비해 가장 우수한 진단적 방법이며 특히 양성 증식성 결절, 퇴화성 낭종, 유두상암, 수질암, 미분화암 등의 진단에 있어서 정확도가 높은 것으로 보고되고 있다.(10) 그러나 불행하게도 여포성 종양의 경우 양성파 악성의 구별에서 세포학적 차이가 매우 근소하여 피침흡인이나 혈관 침습이 유일한 진단적 기준이 되므로 세침흡인 세포

검사에 의한 양성 여포성 선종이나 여포성암과의 구별은 거의 불가능하다. 세침흡인검사상 follicular neoplasm으로 기술되는 주요 현미경학적 소견은 정상 혹은 비전형적 여포세포의 층만, 여포성 배열 (microfollicular arrangement), 교액질(colloid)의 감소 등인데 고도로 잘 분화된 암종은 잘 형성된 여포성 구조(microfollicular structure)를 특징으로 하며 악성도가 높을수록 여포성 구조의 형성이 불완전하다. 세포학적으로 악성은 큰 핵소체를 함유한 큰 핵을 가지고 불규칙한 여포성 구조물을 보유하게 되며 핵의 중첩, 염색질의 파립상구조 등이 선종으로부터 암종을 감별하는데 도움을 준다. Kimi등(10)은 세침흡인 세포검사를 이용하여 379예의 여포성질환 환자 중 75%에서 여포성암을 진단할 수 있었다고 보고하였고 Gharib등(11)은 갑상선 결절 중 20%에서 세침흡인세포검사상 여포성종양으로 나왔고 이들 중 단지 20%에서만 여포성암이었다고 하였다. Emerick 등(7)은 여포성암으로 확진된 환자들의 90%에서 세침흡인 세포검사상 여포성종양으로 보고되었다고 하였다. 저자들의 경우 세침흡인세포검사를 시행한 31예 중 16예(51.6%)에서만 여포성 종양으로 판독되었고 그 외 선종성 갑상선선종(adenomatous goiter) 6예, 유두상암 5예, 미분화암 1예, 불충분 검체 3예로 판독되어 낮은 민감도를 보였고 수술범위를 결정하는데 전혀 영향을 미치지 못하였다.

피막침습이나 혈관침습의 기준에 대해서는 아직 뚜렷하게 정의되지 못하고 논란이 많은데 특히 피막침습의 확인이 혈관 침습보다 더 힘들어 선택적 판단의 경향이 있다. 어떤 보고에 의하면 피막침습은 병변을 싸고 있는 피막으로 종양세포들이 불규칙한 손가락 모양으로 돌출되어 있는 형태라고 기술하였고, (12) 다른 보고에서는 주 병변에 연한 피막내에 종양 세포들이 섬처럼 침범되어 있는 것이라고도 하였다. (13) 그러나 대부분의 병리학자들은 위양성을 줄이기 위해 종양조직이 피막을 완전히 관통하여 주위 정상조직과 접촉하는 경우에만 피막침습으로 진단해야 한다고 주장하고 있다. (13)

혈관침습은 피막침습보다는 더욱 신뢰할 만한데 Franssila등(14)이 제안한 기준에 의하면 혈관내막으로 싸여진 공간 내 종양세포의 군집이 존재하거나, 종양혈전이 혈관 내막층에 싸여 있는 경우나 혈관에 붙어 있는 경우, 혈관내막하 종양세포 군집이 혈관

내강으로 용종양 돌출 하는 것 등이라고 하였다.

악성이 의심되는 갑상선결절에 대한 전통적인 수술적 접근은 우선 편엽절제술을 시행한 후 동결절편 검사 결과에 따라 추가적 치료 여부를 결정하게 된다. 그러나 동결절편 검사로 혈관 침습이나 피막침습을 확인하는 것이 쉽지 않아 병리의 의사가 외과의사에게 영구절편 결과가 나올 때까지 기다려 주기를 요구하는 경우가 많다. 조직학적 진단상의 어려움은 여포성암의 74%에 이르는 예에서 병리의사들간 이견의 발생을 보고하기도 하였으며, (15) 동결절편검사상 여포성 선종으로 판독된 경우에도 영구절편상 악성으로 보고되는 빈도가 적지 않다고 하였다. (13)

McHenry등(2)의 보고에 의하면 36예의 환자 중 7예(19%)에서만 동결절편상 여포성암을 정확히 진단할 수 있었다고 보고하였으며, 이러한 이유는 동결절편검사의 특성상 많은 슬라이드를 볼 수 없다는 점, 신선조직을 이용하기 때문에 mounting 및 orientation의 어려움이 있다는 점, 핵 및 세포질의 분석이 용이하지 않은 점, 시간적 제약, 병리과 의사가 모든 검체의 조사 및 다른 병리과 의사와의 토의 없이 단정적으로 진단을 내리기를 주저하는 점 등이라고 하였다. 특히 피막이 두껍고 불규칙한 경우 피막침습을 확인하는 것은 더욱 어려우며 혈관이 만곡되고 위축되어 혈관침습을 확인하기 어렵게 한다. Emerick등(7)은 39예의 여포성암 수술 중 동결절편검사상 3예(8%)에서만 악성으로 정확히 진단되었으며 24예(62%)에서는 여포성 종양으로 판독되어 진단을 영구절편검사로 유예하였다고 하였다. 저자들의 경우에도 동결절편상 악성으로 정확히 진단된 예는 7예(21.2%)에 불과하였고 21예(63.6%)에서는 여포성 종양으로 판독하여 확진을 유예하였으며 5예(15.2%)에서 양성으로 판독하여 여포성암의 진단 및 치료범위 결정에 술 중 동결절편 검사가 효과적이지 못하였음을 알 수 있었다.

동결절편 검사상 여포성암으로 진단된 경우 갑상선 전절제술이 여러 가지 이유로 많은 지지를 얻고 있다. 그 이유들로는 잔류암의 제거가 가능하고 국소재발이 적으며 방사성 요오드 스캔이 정확하고 혈중 thyroglobulin을 이용한 재발의 조기발견이 가능하며 방사성 동위원소를 이용한 전이병소의 치료 효과를 극대화시킬 수 있다는 점 등이 있다. 그러나 이러한 전절제술이 2~40%에 달하는 부갑상선 기능저

하중과 2~17%의 회귀후두신경 손상 등의 합병증 발생의 위험성을 내포하고 있으며 아전절제술이나 근위전절제술에 비해 장기 생존율에 있어서 통계학적으로 차이가 없으므로, 전절제술은 고연령, 큰 결절, 혈관침습, 피막침습, 원격전이병소의 존재로 방사성 동위원소에 의한 추가치료가 필요한 경우에 한정하는 것이 더욱 합리적이라고 주장하는 보고도 있다. 심지어는 젊은 여자에서 일측엽에 국한되어 있고, 미세피막침윤이 있고, 주위림프절 전이가 없으며, 크기가 1 cm 이하인 미세암의 경우 일측엽 절제술만을 시행하는 학자들도 있다.(16) 저자들의 경우에도 동결절편상 악성으로 판명된 7예 중 나쁜 예후 인자를 가진 4예에서만 전절제술을 시행하였고 3예에서는 아전절제술을 시행하였으며 일측엽절제술은 시행하지 않았다.

동결절편검사상 여포성선종이나 여포성종양으로 판독되어 일측엽 및 협부절제술만 시행하였으나 영구조직검사상 여포성암으로 진단된 경우 반대측엽에 대한 추가절제 여부와 범위 또한 논란의 대상이 되고 있다. Emerick등(7)은 영구조직검사상 혈관침습이나 미세피막 침윤 이상의 소견을 보이는 1 cm 이상의 여포성암의 경우에만 completion thyroidectomy 및 방사성 동위원소를 이용한 잔류갑상선 제거를 시행하고 그 이하의 경우에는 추적관찰을 시행할 것을 권유하였는데 그 이유는 1 cm 이하의 미세침윤암의 경우 갑상선 절제범위와 생존율간 별 차이가 없고 반대측엽에서의 재발의 빈도도 10% 이하로 낮기 때문이라고 하였다. De Jong등(17)은 여포성암으로 진단되어 completion thyroidectomy를 시행하여 얻은 반대측엽 조직에서 33%의 잔류암을 발견하여 유두상암의 47%보다는 적은 빈도이지만 의미있는 결과를 보였다고 하였다. 특히 2.8 cm 이상의 결절, 남자, 50세 이상의 환자에서 잔류암의 빈도가 높기 때문에 이러한 환자에서는 completion thyroidectomy를 적극 고려해야 한다고 주장하였다. Auguste등(18)도 100예의 갑상선암 환자에서 시행한 completion thyroidectomy 후 일시적 부갑상선 기능저하는 12.5%였으나 영구적 기능저하는 없었으며 반대측엽에서의 잔류암의 빈도가 38%에 이르므로 침윤을 동반하고 70세 이하로 생명연장이 기대되는 경우 재수술을 시행할 것을 권유하고 있다. Rigberg등(19)도 16예의 갑상선암 환자에서 시행된 completion thyroidectomy를 분석

한 결과 50%에서 잔류암을 볼 수 있었다고 하였으며, 일시적 부갑상선 기능저하 1예외의 회귀후두신경손상 및 영구 부갑상선 기능저하증은 없었으므로 첫 수술에서 악성의 진단이 모호한 경우 completion thyroidectomy가 안전하고 효과적으로 이용될 수 있다고 주장하였다. 이와 같이 최근의 여러 보고에서 completion thyroidectomy의 합병증 빈도가 그다지 높지 않음이 보고되고 있으나 이와 반대로 Behrs와 Vandertoll등(20)은 completion thyroidectomy 후 성대마비가 17%, 영구적 부갑상선 기능저하증이 13.3%에서 발생하였다고 하였고 Martensson등(21)은 14%의 성대마비를 경험하였다고 보고하였다.

어떤 외과의사도 염증과 반흔 등에 의한 재수술의 기술적 어려움을 과소 평가할 수는 없으며 completion thyroidectomy를 보편적으로 시행하기보다는 가능한 한 피하려는 노력이 필요하다고 생각된다. 이러한 관점에서 Shaha등(22)은 첫 수술 중 육안적 소견, 예후인자, 동결절편검사 등의 결과에 기초하여 결정적인 판단이 내려져야 한다고 하였으며 매우 제한적인 상황에서 completion thyroidectomy를 시행해야 할 것이라고 하였다. 즉 첫 수술시 편엽 및 협부절제 후 반대측엽에 대해 주의깊게 평가하여 육안적 병변이 존재할 경우나 AGES 또는 AMES(나이, 원격전이, 원발종양 범위, 5 cm 이상의 크기) 등에 기초한 고 위험군에서는 전절제술을 시행할 것을 권유하였다. Block등(23)은 동결절편상 애매한 경우 동측엽 절제 및 반대측엽 아전절제술, 혹은 근위전절제술을 37예에서 시행하였으며 8예(22%)에서 영구절편상 악성으로 판명되었으나 재수술이 필요한 경우는 없었다고 하며 남은 미량의 갑상선 조직은 필요한 경우 방사성 동위원소로 제거하였다고 하였다.

Souza등(3)은 여포성 병변에 대한 첫 술식으로 아전절제술을 주장하였는데 그 이유는 아전절제술이 확실한 진단을 위한 충분한 검체의 제공, 부갑상선 기능저하증 및 회귀후두신경 손상 등의 합병증 감소 등의 장점과 더불어 영구절편상 여포성암으로 판명되더라도 추가적 절제술이 필요하지 않으며 대신 잔여갑상선 조직에 대해 방사성 동위원소를 이용한 제거나 갑상선 호르몬의 투여에 의한 억제요법 및 혈중 thyroglobulin의 주기적 검사를 통한 추적 관찰로서 장기 생존율의 성적에 영향을 주지 않고 효과적으로 치료할 수 있기 때문이라고 하였다.

저자들은 여포성 종양으로 판정된 21예 중 16예에서 술 중 육안적 소견 즉 종양의 크기 및 피막의 침습, 협부 및 반대측엽의 결절유무, 나이, 조직학적 분화도, 원격전이 등 여러 예후인자 등을 고려하여 첫 수술에서 아전절제술 이상의 술식을 시행하였고 5예에서만 편엽 및 협부 절제술 후 영구절편 검사를 확인한 다음 completion thyroidectomy를 시행하여 재수술의 빈도를 줄이려고 노력하였다. 재수술 예들의 평균 종괴크기는 4.1 cm로 전예에서 3 cm 이상이었으며 전예에서 혈관 침습 및 미세피막 이상 침윤의 병리적 소견을 보였고 남자가 많았으며 1예에서는 절제면 양성의 소견을 보였다. 재수술은 1주에서 3개월 이내에 시행하였고 평균 연령은 29세였으며 재수술로 인한 회귀후두신경의 손상 및 영구적 부갑상선 기능저하증 등의 합병증은 없었다.

동결절편 검사상 양성으로 판독되었으나 영구절편상 악성으로 진단된 4예 중 2예는 반대측에 육안적으로 관찰되는 결절의 발견으로 첫 수술시 아전절제를 시행하여 재수술을 시행하지 않고 방사성 동위원소를 이용한 잔류 조직 제거를 시행하였으며, 이 중 1예는 영구절편상 다발성 여포성암 및 반대측 유두상암의 소견을 보였다. 편측엽 및 협부 절제술만 시행했던 2예 중 1예는 젊은 연령이고, 크기가 1 cm이며 미세피막침윤 소견만을 보여 completion thyroidectomy를 시행하지 않고 추적관찰 중에 있다. 1예는 영구절편 검사에서 결절이 4.5 cm 크기이며 혈관 침윤 소견을 보여 completion thyroidectomy 및 방사성 동위원소를 이용한 잔류조직 제거를 시행하였으며 추적관찰 중 4개월째 전신스캔상 국소립프절 전이 소견을 보여 방사성동위원소 치료를 재시행 하였다. 추적기간 중 전신스캔상 경부 국소립프절 전이가 의심된 경우가 3예 있어 방사성 동위원소를 이용한 제거를 시행하였으며 원격전이나 재발에 의한 사망에는 없었다.

결 론

1995년 1월부터 1999년 12월까지 삼성서울병원에서 갑상선 절제술을 시행받고 영구조직검사상 여포성암으로 진단된 33예의 환자들에서 시행된 술 전 세침흡인검사 및 술 중 동결절편검사는 수술범위의 결정에 한계가 있었으며 여포성 종양으로 의심되는

경우 술 중 육안적 소견 즉 종양의 크기 및 피막침습, 협부 및 반대측엽의 결절, 나이, 조직학적 분화도, 원격전이 등 여러 예후인자 등을 고려하여 아전절제술 이상의 술식을 선택함으로써 가능한 한 적극적인 수술의 시행과 더불어 여러 가지 합병증을 초래할 수 있는 재수술의 빈도를 줄이고자 하였다. 향후 장기적 추적 관찰을 통한 보다 합리적인 치료방침 및 예후인자의 분석이 요구되며 세침흡인 추출물의 면역세포화학검사 및 분자생물학적검사 등을 이용한 술 전 진단의 정확도를 높이는 연구가 활발하게 진행되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Hamming JF, Van de Velde CJ, Goslings BM, Shelfhout LJ, Fleuren GJ, Hermans J. Prognosis and morbidity after total thyroidectomy for papillary, follicular and medullary thyroid cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:1317-1323.
- 2) McHenry CR, Rosen IB, Warfish PG, Bedard Y. Influence of fine needle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer. *Am J Surg* 1993;166:353-356.
- 3) Herdinger CE. Histological typing of thyroid tumors. In Herdinger CE (ed): *International Histological Classification of Tumors*, vol 11, ed 2, Berlin: Springer-Verlag; 1988. p.22.
- 4) Watne AL, Atarke J, Mcquitty D, Sohrabi A. Follicular carcinoma of the thyroid. *Sem Surg Oncol* 1991; 7:87-91.
- 5) La Gamma A, Letoquart JP, Kunin N. Goitre nodulaire: analyse retrospective sur 608 cases. *J Chir* 1993; 130:391-395.
- 6) Harness JK, Thomson NW, McLeod MK, Eckhauser FE, Lloyd RV. Follicular carcinoma of the thyroid gland: trends and treatment. *Surgery* 1984;96:972-980.
- 7) Emerick GT, Duh QY, Siperstein AE, Burrow GN, Clark OH. Diagnosis, treatment, and outcome of follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 1993;72:3287-3295.
- 8) Christensen SB, Bondeson L, Ericsson UB. Prediction of malignancy in the solitary thyroid nodule by physical examination, thyroid scan, fine-needle biopsy and serum thyroglobulin. *Acta Chir Scand* 1984;150: 433.
- 9) Oomen R, Walter NM, Tulasi NR. Scintigraphic diagnosis of thyroid cancer: Correction of thyroid scin-

- tigraphy and histopathology. *Acta Radiol* 1994;322:35-39.
- 10) Kini SR, Miller JM, Hamburger JI, Smith-Purslow MJ. Cytopathology of follicular lesions of the thyroid gland. *Diagn Cytopathol* 1985;1:123-132.
 - 11) Gharib H, Goelliner JR, Zinsmeister AR, Grant SG, van Heerden JA. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Ann Intern Med* 1984;313:428-436.
 - 12) Evans HL. Follicular neoplasms of the thyroid: A study of 44 cases followed for a minimum of 10 years with emphasis on the differential diagnosis. *Cancer* 1984;54:535-540.
 - 13) Souza FD. Role of subtotal thyroidectomy in the management of the follicular neoplasm of the thyroid. *Laryngoscope* 1993;103:477-493.
 - 14) Franssila K, Ackenman LV, Brown CL, Hedinger CE. Session 2: Follicular carcinoma. *Semin Diagn Pathol* 1985;2:101-122.
 - 15) Saxen E, Franssila K, Bjarnason O, Normann T, Ringertz N. Observer variation in histologic classification of cancer. *Acta Pathol Microbiol Scand Sect A* 1978;86:483-486.
 - 16) Van de Velde CJH, Hamming JF, Goslings BM. Report of the consensus development conference on the management of differentiated thyroid cancer in the Netherlands. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988;24:287-292.
 - 17) De Jong SA, Demeter JG, Lawrence AM, Paloyan E. Necessity and safety of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1992;112:734-739.
 - 18) Auguste LJ, Attie JN. Completion thyroidectomy for initially misdiagnosed thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1990;23:429-439.
 - 19) Rigberg D, Chandler C, Ashley S, Zuckerbraun L, Thompson J. Safety of completion thyroidectomy for multicentric carcinoma. *Am Surg* 1998;64:189-191.
 - 20) Beahrs OH, Vandertoll DJ. Complications of secondary thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:535-539.
 - 21) Martensson H, Ternis J. Recurrent laryngeal nerve palsy in thyroid gland surgery related to operation and nerves at risk. *Arch Surg* 1985;120:475-477.
 - 22) Shaha AR, Jaffe BM. Completion thyroidectomy: A critical appraisal. *Surgery* 1992;112:1148-1153.
 - 23) Block MA, Dailey GE, Muchmore D. Avoiding reoperation for indeterminate thyroid nodules identified as malignant after surgery. *Arch Surg* 1991;126:598-602.
-