

여포상 변이 유두 갑상선암의
임상병리학적 특성

연세대학교 대학원
의 학 과
윤 중 호

여포상 변이 유두 갑상선암의
임상병리학적 특성

지도교수 박 정 수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2006 년 12 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

윤 중 호

윤중호의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2006년 12월 일

감사의 글

인생이라는 긴 강을 지나오면서 누구든 한 번쯤은 이 강의 시작이 어디였는지 가장 큰 전환점이 어디였는지를 되새겨 보게 되는 것 같습니다. 모든 사람에게서 그 강의 시작은 부모님이 되겠지만 무지의 소치로 그 고마움을 망각하고 살다가 종착점에 도착해서야 비로소 느끼게 되는 것이 아닌가 하는 생각이 듭니다. 옆에 흐르는 더 크고 멋있는 강만을 쳐다보며 부러움만 있을 뿐 내 작은 강에 멋진 배를 띄울 생각은 하지 못했던 천둥 별거숭이 같던 시절, 미래를 위한 눈부신 돛을 단 배를 만들 수 있다는 자신감과 용기를 심어준 곳이 이 곳이고 진실함과 현명함을 배울 수 있게 배려해 주신 분들이 이 곳에 계신 선생님과 선배님들이심을 새삼 느끼게 됩니다. 가식적인 칭찬보다는 쓰디 쓴 가르침으로, 선부른 도움보다는 스스로 일어날 수 있도록 채찍질로 오늘까지 저를 이끌어 주신 부모님과 가족들, 제 주위의 모든 분들께 감사의 말씀을 전합니다. 평생을 살면서 타인의 입에 오르내리는 사람보다는 가슴 속에 깊이 각인되어 남을 수 있는 사람이 될 수 있도록 혼신의 노력을 다하겠습니다.

부족한 글을 끝까지 검토해주신 박정수 교수님, 홍순원 교수님, 정웅윤 교수님께 다시 한번 감사드립니다.

윤중호 씀

차 례

국문요약.....	1
I. 서론.....	4
II. 대상 및 방법	
1. 연구대상.....	6
2. 연구방법.....	6
III. 결과	
1. 임상병리학적 특성.....	8
2. 일차 수술 범위에 따른 임상병리학적 특성 및 치료 비교.....	9
3. 일차 수술 범위에 따른 재발 및 생존율 비교.....	11
IV. 고찰.....	13
V. 결론.....	17
참고문헌.....	18
영문요약.....	23

표 차례

Table 1. Clinicopathologic characteristics and treatment of follicular variant of papillary thyroid carcinoma.....	8
Table 2. Clinico-pathologic characteristics and treatment according to extent of surgery at initial operation.....	10
Table 3. Local recurrence and distant metastasis according to extent of surgery at initial operation	12

국문 요약

여포상 변이 유두 갑상선암의 임상병리학적 특성

배경 및 목적: 여포상 변이 유두 갑상선암의 경우 수술 전 세침흡인 검사 및 수술 중 동결절편 검사의 민감도가 일반 유두 갑상선암에 비해 현저히 낮기 때문에 이를 토대로 수술 범위를 결정할 경우 그 범위가 축소되어 최종 조직검사 결과와의 불일치로 인한 이차 수술이 시행되는 경우가 빈번한 것으로 보고 되고 있다.

본 연구는 수술적 치료 후 여포상 변이 유두 갑상선암으로 최종 진단된 환자군의 임상병리적 특성을 알아보고 진단 및 치료상의 문제점을 분석함으로써 향후의 적절한 진단과 수술 범위에 대하여 알아보고자 시행하였다.

대상 및 방법: 1986년 1월부터 2005년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학 교실에서 유두 갑상선암으로 갑상선절제술을 시행 받은 4207 예 중 조직병리학적으로 여포상 변이 유두 갑상선암으로 최종 진단된 163 예 (3.8%)를 대상으로 의무 기록을 재검토하여 후향적 연구를 시행하였다.

대상 환자의 통계적 특성, 수술 전 세침흡인검사 및 수술 중 동결절편검사의 민감도, 종양의 특성, 림프절 및 원격 전이 빈도, 병기

분포, AMES (Age, distant Metastasis, Extent of primary tumor, and tumor Size) 분류 와 MACIS (distant Metastasis, Age, Completeness of primary surgical resection, extrathyroidal Invasion, and tumor Size) 점수 산정을 통한 위험 요소, 재발율 및 생존율을 조사한 후, 대상 환자군을 갑상선전절제술을 시행한 군 (1군, n=74)과 전절제술을 시행하지 않은 군 (2군, n=89)으로 구분하여 비교하였다.

대상 환자 163 예의 남녀 비는 17:146 이었고 평균 연령은 43.3 세 (10~74 세)이었으며 평균 추적 관찰 기간은 76.9 개월 (13~247 개월)이었다.

결과: 수술 전 세침흡인검사와 수술 중 동결절편검사의 민감도는 각각 52.2%와 59.3%였으며 이를 수술 범위에 따라 두 군으로 나누어 비교했을 때 2군에 비해 1군에서 그 민감도가 유의하게 높았다 (Chi square test, $p < 0.05$).

두 군 간의 임상병리학적 특성을 비교한 결과 1군에서 진단 당시 연령이 유의하게 높았고 (independent sample's t-test, $p = 0.002$), 피막 침범 (Chi square test, $p = 0.004$), 다발성 병변 (Chi square test, $p = 0.000$) 및 림프절 전이 빈도 (Chi square test, $p = 0.000$)가 유의하게 높음으로 인해 2군에 비해 3기와 4기의 분포 비율이 높음을 알 수 있었다 (Chi square test, $p = 0.000$). AMES 분류에서도 1군에서 고위험군의 비율이 2군에 비해 유의하게 높았으며 (Chi square test, $p = 0.002$), MACIS 점수 산정 역시 1군에서 유의하게 높았다 (independent sample's t-test, $p = 0.002$). 수술 후 추적 관찰 기간 중 국소

재발이나 원격 전이의 빈도는 두 군간에 유의한 차이가 없었으며 마지막 추적 관찰 일을 기준으로 두 군의 사망 예는 없었다.

결론: 여포상 변이 유두 갑상선암은 세침흡인검사 및 동결절편검사를 통한 수술 전, 수술 중 진단이 용이하지 않기 때문에 수술 범위 결정에 어려움이 많다. 수술 전 혹은 수술 중 진단이 확실한 경우에는 적극적인 암 수술을 시행하여야 하나 일차 수술 당시 확실한 진단이 이루어지지 않아 갑상선비전절제술이 시행되었다 하더라도 임상병리학적 소견 상 저위험군에 속하는 경우에는 즉각적인 완결 갑상선절제술을 시행하지 않아도 될 것으로 생각된다.

핵심되는 말: 여포상 변이, 유두 갑상선암, 진단적 민감도, 수술 범위

여포상 변이 유두 갑상선암의 임상병리학적 특성

<지도교수 박 정 수>

연세대학교 대학원 의학과

윤 중 호

I. 서 론

여포상 변이 유두 갑상선암은 Crile 과 Hazard¹ 에 의해 폐포상 변이 유두 갑상선암 (alveolar variant of papillary carcinoma)으로 처음 보고된 후 Lindsay² 에 의해 여포상 변이 유두 갑상선암으로 재 명명되었으며, 유두 갑상선암의 여러 가지 형태의 변이 중 일반 유두 갑상선암 다음으로 흔한 형태로 전체 유두 갑상선암의 9-41%를 차지한다³⁻¹⁰.

여포상 변이 유두 갑상선암은 종양의 80% 이상이 여포상 구조와 함께 불투명한 핵 (ground glass nuclei), 핵 내 봉입체 (intranuclear inclusion), 풍부한 핵열 (abundant nuclear groove), 핵비대 혹은 핵중첩 (enlarged or overlapping nuclei), 불규칙한 핵 핵상 (irregularly shaped nuclei), 사중체

(psammoma body) 등 유두상 갑상선암의 특징적인 핵 소견 중 적어도 두 가지 이상의 소견을 토대로 조직학적으로 진단된다¹¹.

여포상 변이 유두 갑상선암의 임상 양상에 대해 일반 유두 갑상선암에 비해 폐전의 빈도가 높고, 공격적인 성향을 보인다는 초기 문헌 보고가 있었으나^{4,12}, 최근 문헌에서는 종양의 특성, 병기 분포, 림프절 및 원격전이 빈도, 예후 인자 및 생존율에 있어서 일반 유두 갑상선암과 유의한 차이가 없기 때문에 수술적 치료 및 수술 후 보조 요법 역시 일반 유두 갑상선암에 준하는 것으로 보고되고 있다^{3,4,6-10,13,14}.

하지만 여포상 변이 유두 갑상선암의 경우 수술 전 세침흡인검사 및 수술 중 동결절편검사의 민감도가 일반 유두 갑상선암에 비해 현저히 낮기 때문에 이를 토대로 수술 범위를 결정할 경우 그 범위가 축소되어 최종 조직검사 결과와의 불일치로 인한 이차 수술의 빈도가 높은 것으로 알려져 있다^{8,10,15-19}.

본 연구는 수술적 치료 후 여포상 변이 유두 갑상선암으로 최종 진단된 환자군을 대상으로 세침흡인검사 및 동결절편검사의 민감도를 포함한 임상병리학적 특성을 알아보고, 진단 및 치료상의 문제점을 분석함으로써 향후의 적절한 수술 범위를 알아보려고 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

1986 년 1 월부터 2005 년 12 월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 유두 갑상선암으로 갑상선절제술을 시행 받은 4207 예 중 조직병리학적으로 여포상 변이 유두 갑상선암으로 최종 진단된 163 예 (3.8%)를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

대상 환자의 통계적 특성 (demographic characteristic), 수술 전 세침흡인검사와 수술 중 동결절편검사의 민감도, 종양의 특성, 림프절 및 원격 전이 빈도, American Joint Committee on Cancer (AJCC) 병기 분포²⁰, AMES (Age, distant Metastasis, Extent of primary tumor, and tumor Size) 분류²¹와 MACIS (distant Metastasis, Age, Completeness of primary surgical resection, extrathyroidal Invasion, and tumor Size) 점수 산정²²을 통한 위험 요소, 재발율 및 생존율을 의무 기록 재검토를 이용한 후향적 연구를 통해 조사하였다.

대상 환자의 수술적 절제 범위는 수술 전 혹은 수술 중 갑상선암이 진단되었거나 수술 소견 상 갑상선암이 강력히 의심된 경우에는 갑상선전절제술 (total thyroidectomy)을 시행하였으며, 갑상선암으로

진단되지 않은 경우나 진단되었다 하더라도 저위험군으로 판단된 경우에는 갑상선비전절제술 (less than total thyroidectomy)을 시행하였다.

대상 환자군을 수술 범위에 따라 갑상선전절제술 군 (1 군, n=74)과 갑상선비전절제술 군 (2 군, n=84)으로 구분하여 비교하였다. 일차 수술 시 갑상선전절제술을 시행하지 않은 상태에서 최종 조직 검사 결과 확인 후 완결 갑상선전절제술을 시행한 7 예는 1 군에 포함시켰다.

통계학적 분석은 SPSS 12.0 (2003 SPSS Inc. Chicago, Illinois, U.S.A)을 이용하여 처리하였으며, 양군 간의 임상병리학적 특성에 대한 비교 분석은 Chi-square test 및 independent sample's t-test를 사용하였다. p 값 0.05 미만을 유의 수준으로 하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 임상병리학적 특성

대상 환자 163예의 남녀 비는 17:146이었고 평균 연령은 43.3세 (10~74세)였으며 평균 추적 관찰 기간은 76.9개월 (13~247개월)이었다.

본 연구에서 시행된 수술 전 세침흡인검사와 수술 중 동결절편검사의 민감도는 각각 52.2%와 59.3%였으며, 수술 범위에 따라 두 군을 비교했을 때 세침흡인검사의 민감도는 1 군과 2 군에서 각각 64.3%, 41.7%, 동결절편검사의 민감도는 각각 80.4%, 43.5%로 2 군에 비해 1 군에서 그 민감도가 유의하게 높았다 (Chi square test, $p < 0.05$).

대상 환자의 임상병리학적 특성은 Table 1 에 요약하였으며, 이를 최근 문헌에 보고된 결과와 비교했을 때 피막 침범 및 국소 재발율의 빈도는 높고, 원격 전이의 빈도는 낮은 경향을 보였으나 대부분의 임상 양상은 큰 차이가 없는 것으로 조사되었다.

Table 1. Clinico-pathologic characteristics and treatment of follicular variant of papillary thyroid carcinoma.

Variables	Present	Burningham, et al ³ .	Zidal, et al ⁶ .	Passler, et al ⁷ .
Number of patients	163	46	100	37

Table 1. continued

Mean age (years)	43.3	46.0	44.0	48.7
Male:Female ratio	17:146	7:39	1:2.8	6:31
Mean tumor size (cm)	1.9	1.5	3.5 (median)	1.8
Capsular invasion (%)	85 (52.1)	0 (0)	38 (38.0)	
Multifocality (%)	58 (35.6)	18 (39.1)	33 (33.0)	12 (32.4)
Lymph node metastasis (%)	43 (26.4)	4 (8.7)	22 (22.0)	12 (32.4)
AJCC* stage ²⁰ (%)				
I	112 (68.7)		69 (69.0)	23 (62.2)
II	7 (4.3)		16 (16.0)	8 (21.6)
III	31 (19.0)		8 (8.0)	6 (16.2)
IV	13 (8.0)		7 (7.0)	0 (0)
Local recurrence (%)	8 (4.9)	0 (0)		1 (2.7)
Distant metastasis (%)	1 (0.6)	0 (0)	8 (8.0)	2 (5.4)

AJCC* : American Joint Committee on Cancer

2. 수술 범위에 따른 임상병리학적 특성 및 치료

두 군 간의 임상병리학적 특성 및 치료를 비교한 결과 1군에서 진단 당시 연령이 유의하게 높았고 (independent sample's t-test, $p=0.002$), 피막 침범 (Chi square test, $p=0.004$), 다발성 병변 (Chi square test, $p=0.000$) 및 림프절 전이 빈도 (Chi square test, $p=0.000$)가 유의하게 높음으로 인해 2군에 AJCC 병기 분류²⁰에서 비해 3기와 4기의 분포 비율이 높음을 알 수 있었다 (Chi square test, $p=0.000$). (Table 2) 위험 요소 분석을 위한 AMES 분류²¹에서 1군이 2군에 비해 고위험군의 비율이 28.4%로 유의하게

높았으며 (Chi square test, p=0.002), MACIS 점수 산정²² 역시 1군에서 5.06 ± 1.03 로 유의하게 높았다 (independent sample's t-test, p=0.002).(Table 2) 1군 환자 중에 수술후 63예 (85.1%)가 잔여 갑상선 조직 제거를 위한 방사성 요오드 치료를 받았으며, 다발성 측경부 림프절 전이를 보인 6예 (8.1%)는 평균 2회에 걸쳐 평균 158.3mCi(범위, 150~200)의 고용량 방사성 요오드 치료를 하였다.(Table 2)

Table 2. Clinico-pathologic characteristics and treatment according to extent of surgery at initial operation.

Variables	Group I	Group II	P**
Number of patients (%)	74 (45.4)	89 (54.6)	
Age (years, mean \pm SD)	46.5 \pm 11.8	40.5 \pm 12.4	0.002
Male:Female ratio	11:63	6:83	0.123
Tumor size (cm, mean \pm SD)	1.8 \pm 1.1	2.0 \pm 1.3	0.390
Capsular invasion (%)	48 (64.9)	37 (41.6)	0.004
Multifocality (%)	42 (56.8)	16 (18.0)	0.000
Lymph node metastasis (%)	35/74 (47.3)	8/38 (21.1)	0.000
AJCC* stage (%) ²⁰			0.000
I	42 (56.8)	70 (78.7)	
II	2 (2.7)	5 (5.6)	
III	17 (22.9)	14 (15.7)	
IV	13 (17.6)	0	
AMES [†] category (%) ²¹			0.002
High risk	21 (28.4)	8 (9.0)	
Low risk	53 (71.6)	81 (91.0)	

Table 2. continued			
MACIS [‡] score ²²	5.06 ± 1.03	4.57 ± 0.98	0.002
Lymph node dissection (%)			0.000
CCND [§]	56 (75.7)	38 (42.7)	
CCND [§] + MRND	18 (24.3)	0 (0)	
Radioactive iodine treatment (%)			0.000
Ablation	63 (85.1)	0 (0)	
High dose	6 (8.1)	0 (0)	

AJCC^{*}: American Joint Committee on Cancer

AMES[†]: Age, distant Metastasis, Extent of primary tumor, and tumor Size

MACIS[‡]: distant Metastasis, Age, Completeness of primary surgical resection, extrathyroidal Invasion, and tumor Size

CCND[§]: Central compartment node dissection

MRND^{||}: Modified radical neck dissection

** Group I vs. Group II, Chi square test or independent sample's t-test

3. 수술 범위에 따른 재발 및 생존율

대상 환자 중 수술 후 재발된 경우는 9예 (5.6%)로, 경부 국소 재발이 8예였고 이시성 폐 전이가 1예였다. 수술 후 추적 관찰 기간은 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며 추적 관찰 기간 중 2군의 국소 재발 4.5%에 비해 1군의 국소 재발은 5.4%, 폐 원격 전이는 1.4%로 높은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 보이지 않았으며, 마지막 추적 관찰 일을 기준으로 두 군의 사망 예는 없었다.(Table 3)

Table 3. Local recurrence and distant metastasis according to extent of surgery at initial operation.

Variables	All (N=163)	Group I (N=74)	Group II (N=89)	p [†]
Local recurrence (%)	8 (4.9)	4 (5.4)	4 (4.5)	1.000
Contralateral thyroid	2 (1.2)	0 (0)	2 (2.2)	
Lateral neck node	6 (3.7)	4 (5.4)	2 (2.2)	
Distant metastasis (%)	1 (0.6)	1* (1.4)	0 (0)	1.000
Follow up (months, mean ± SD)	76.9 ± 47.1	74.1 ± 50.3	79.3 ± 44.4	0.485

* Pulmonary metastasis

† Group I vs. Group II, Chi square test or independent sample's t-test

IV. 고찰

일반 유두 갑상선암에 대한 세침흡인검사는 민감도 75-94%, 특이도 98% 까지 보고되어 진단적 정확도가 높은 반면^{8,19,23-26}, 문헌상 보고된 여포상 변이 유두 갑상선암에 대한 세침흡인검사와 동결절편검사의 민감도는 각각 9-37%, 27-42%로 일반 유두 갑상선암에 비해 현저히 낮다^{8,10,15-19}. 본 연구에서의 세침흡인검사 및 동결절편검사의 민감도 역시 52.2%, 59.3%로 다른 보고에 비해 높은 결과를 보였지만 일반 유두 갑상선암에 대한 민감도와는 큰 차이가 있었다.

여포상 변이 유두 갑상선암의 세포학적 진단이 용이하지 않은 이유는 첫째, 단층으로 배열된 여포상 세포, 다량의 교질, 호산성 과립성 세포질 (oncocytic cytoplasm) 등 양성과 악성 여포상 병변의 특성이 혼재되어 있고 유두 갑상선암의 핵 소견이 특징적으로 발현되지 않아 여포상 신생물로 오인될 수 있기 때문이다^{8,14,10,15,16,19,27-33}. 두번째는 거대여포상 구조를 보이는 거대여포상 변이 유두 갑상선암 (macrofollicular variant of papillary thyroid carcinoma)의 경우 세포학적으로 여포상 선종, 결절성 갑상선종 및 하시모토씨 갑상선염과 혼동될 수 있다는 것이며^{19,25,28,34}, 셋째는 유두 갑상선암의 특징적인 핵 소견이 종양 내에 산발적으로 분포되어 견본 추출 오류에 의한 위음성의 결과가 유도될 수 있기 때문이다^{10,14,15,31}. 동결절편검사 역시 냉동 변형에 의한 특징적인 핵 소견의 소실과 빈번한

종양의 피막화로 인하여 그 진단적 민감도가 낮은 것으로 알려져 있다^{8,18,28}.

여포상 변이 유두 갑상선암의 임상 양상에 대해 초기에는 일반 유두 갑상선암에 비해 폐전의 발생 빈도가 높고 보다 공격적인 성향을 보인다고 보고된 바 있다^{4,12}. Tielens 등⁸은 여포상 변이 유두 갑상선암이 일반 유두 갑상선암에 비해 진단 당시 종양의 크기가 유의하게 작았다고 (1.2cm vs 1.6cm, $p=0.05$) 보고한 반면, Burningham 등³은 여포상 변이 유두 갑상선암이 일반 유두 갑상선암에 비해 진단 당시 종양의 크기가 유의하게 컸으나 (중간값, 1.5cm vs 1.0cm, $p=0.007$), 국소 침범율 (0% vs 9.65%, $p=0.01$)이나 수술 후 국소 재발율 (0% vs 9.65%, $p=0.034$)은 유의하게 낮은 것으로 보고하여 상이한 결과를 보였다. 다발성 병변에 대해서도 Passler 등⁷은 여포상 변이 유두 갑상선암에서 유의하게 높은 발생율을 보고한 반면 (32% vs 15%, $p=0.03$), 다른 문헌에서는 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다^{3,6,8}. 최근에는 여포상 변이 유두 갑상선암이 종양의 크기 및 다발성 병변의 발생율을 포함한 임상병리학적 양상과 예후 인자, 국소 재발이나 원격 전이 등의 치료 성적 및 생존율에 있어서 일반 유두 갑상선암과 유의한 차이가 없으며^{4,6-9,13,14}, 오히려 일반 유두 갑상선암에 비해 진단 당시 경부 림프절 전이 및 원격 전이의 발생 빈도가 낮고 생존율이 높은 경향을 보인다고 보고되고 있다⁷.

이러한 사실을 토대로 여포상 변이 유두 갑상선암의 수술적 치료, 수술 후 보조 치료 및 추적 관찰은 수술 전, 수술 중 진단이 가능한 경우 일반 유두 갑상선암에 대한 지침에 준하여 시행하도록 권유되고 있다. 일반 유두 갑상선암의 경우 수술 전 세포학적 진단과 수술 중 동결절편 검사를 통한 진단율이 높기 때문에 일차 수술 시 위험 요소를 고려한 수술 범위의 결정에 큰 어려움이 없다. 그러나 여포상 변이 유두 갑상선암의 경우 세침흡인검사와 동결절편검사의 높은 위음성율로 진단율이 낮기 때문에 일반 유두 갑상선암과 달리 일차 수술 시 수술 범위를 결정하는데 어려움이 많으며 이로 인해 종양의 위험 요소를 고려한 충분한 수술적 절제가 이루어지지 않음으로써 완결 갑상선절제술을 위한 이차 수술을 필요로 할 수 있으며 특히 양성으로 오인된 경우 악성 종양에 대한 수술적 처치를 받지 못하는 수도 있다. 수술 전 혹은 수술 중 갑상선암으로 진단되었거나 수술 소견 상 갑상선암을 강력히 시사하는 소견이 있는 경우 일반 유두 갑상선암에 준하는 수술을 시행할 수 있으나, 갑상선암의 진단이 명확하지 않거나 암으로 진단되었다 하더라도 예후가 양호할 것으로 예측되는 저위험군의 경우 갑상선비전절제술 시행 후 영구 조직검사 결과에 따라 완결 갑상선절제술의 추가 여부를 결정해야 하는 번거로움이 있다. 본 연구에서 갑상선비전절제술을 시행한 2 군은 갑상선전절제술을 시행한 1 군에 비해 연령, 피막 침범 및 림프절 전이 등의 임상병리학적 소견, AMES 분류²¹ 및 MACIS 점수 산정²² 상에서

예후가 양호할 것으로 예측되는 저위험군의 소견을 보였고, 수술 후 추적 검사상에서도 적극적인 수술이 시행된 1 군과 비교하여 예후에 유의한 차이가 없었다. 본 연구에서 갑상선비전절제술 시행 후 완결 갑상선절제술이 필요했던 경우는 7 예에 불과하였다. 따라서 일차 수술 시 갑상선전절제술이 시행되지 않은 상태에서 영구 조직검사 상 여포상 변이 유두 갑상선암으로 판정된다 하더라도 모든 예에서 완결 갑상선절제술을 시행하기보다는 환자의 임상병리학적 양상과 AMES 분류²¹ 및 MACIS 점수 산정²²을 통해 환자의 위험 요소를 판단한 후 완결 갑상선절제술의 시행 여부를 결정하는 것이 바람직 할 것으로 생각된다.

향후 여포상 변이 유두 갑상선암의 생물학적 행동 양상의 보다 정확한 이해를 위해서는 장기 추적을 통한 일반 유두 갑상선암과의 비교 분석이 필요할 것이다.

V. 결론

여포상 변이 유두 갑상선암은 세침흡인검사 및 동결절편검사를 통한 수술 전, 수술 중 진단이 용이하지 않기 때문에 수술 범위 결정에 어려움이 많다. 수술 전 또는 수술 중 갑상선암으로 진단된 경우 일반 유두 갑상선암에 준한 수술을 시행하는 것이 바람직하다. 그러나 진단이 명확하지 않은 경우는 일차적으로 갑상선비전절제술을 시행하고 영구 조직검사 결과를 확인한 후 환자의 임상병리학적 소견과 예후 예측 인자들을 검토하여 완결 갑상선절제술의 추가 여부를 결정하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Crile G Jr, Hazard JB. Relationship of the age of the patient to the natural history and prognosis of carcinoma of the thyroid. *Ann Surg.* 1953;138:33-38.
2. Lindsay S. Carcinoma of the Thyroid Gland: A Clinical and Pathologic Study of 293 Patients at the University of California Hospital. Springfield, III: Charles C Thomas Publisher: 1960
3. Burningham AR, Krishnan J, Davidson BJ, Ringel MD, Burman KD. Papillary and follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid: Initial presentation and response to therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132:840-844.
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;55:805-828.
5. Sebastian SO, Gonzalez JM, Paricio PP, Perez JS, Flores DP, Madrona AP, et al. Papillary thyroid carcinoma: prognostic index for survival including the histological variety. *Arch Surg.* 2000;135:272-277.
6. Zidan J, Karen D, Stein M, Rosenblatt E, Basher W, Kuten A. Pure versus follicular variant of papillary thyroid carcinoma: clinical features, prognostic factors, treatment, and survival. *Cancer.* 2003;97:1181-1185.

7. Passler C, Prager G, Scheuba C, Niederle BE, Kaserer K, Zettinig G. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a long-term follow-up. *Arch Surg.* 2003;138:1362-1366
8. Tielens ET, Sherman SI, Hruban RH, Ladenson PW. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study. *Cancer.* 1994;73:424-431.
9. Ortiz Sebastian S, Rodriguez Gonzales JM, Parilla Paricio P. Papillary thyroid carcinoma: prognostic index for survival including the histologic variety. *Arch Surg* 2000;135:272-277.
10. Baloch ZW, Gupta PK, Yu GH, Sack MJ, LiVolsi VA. Follicular variant of papillary carcinoma. Cytologic and histologic correlation. *Am J Clin Pathol.* 1999;111:216-222.
11. Lloyd RV, Erickson LA, Sebo TJ. Diagnosis of follicular variant of papillary carcinoma by a panel of endocrine pathologists. United states and Canadian Academy of Pathology Annual Meeting Abstracts. 2003:106A.
12. LiVolsi VA, Asa SL. The demise of follicular carcinoma of the thyroid gland. *Thyroid.* 1994;4:233-236.
13. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994;97:418-428.
14. Albores-Saavedra J, Gould E, Vardaman C, Vuitch F. The macrofollicular variant of papillary thyroid carcinoma: a study of 17 cases. *Hum Pathol.* 1991;22:1195-1205.

15. Logani S, Gupta PK, LiVolsi VA, Mandel S, Baloch ZW. Thyroid nodules with FNA cytology suspicious for follicular variant of papillary thyroid carcinoma: follow-up and management. *Diagn Cytopathol.* 2000;23:380-385.
16. Goodell WM, Saboorian MH, Ashfaq R. Fine-needle aspiration diagnosis of the follicular variant of papillary carcinoma. *Cancer.* 1998;84:349-54.
17. Kesmodel SB, Terhune KP, Canter RJ, Mandel SJ, LiVolsi VA, Baloch ZW, et al. The diagnostic dilemma of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Surgery.* 2003;134:1005-1012.
18. Shen PU, Kuhel WI, Yang GC, Hoda SA. Intraoperative touch-imprint cytological diagnosis of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Diagn Cytopathol.* 1997;17:80-83.
19. Lin HS, Komisar A, Opher E, Blaugrund SM. Follicular variant of papillary carcinoma: the diagnostic limitations of preoperative fine-needle aspiration and intraoperative frozen section evaluation. *Laryngoscope.* 2000;110:1431-1436.
20. Greene FL, Page DL, Fleming ID. et al, eds, for the American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual.* 6th ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2002.
21. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988;104:947

22. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Hay ID. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 1993;114:1050
23. Chen H, Zeiger MA, Clark DP, Westra WH, Udelsman R. Papillary carcinoma of the thyroid: can operative management be based solely on fine-needle aspiration? *J Am Coll Surg.* 1997;184:605-610.
24. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med.* 1993;13:699-709.
25. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med.* 1993;118:282-289.
26. Akerman M, Tennvall J, Björklund A, Martensson H, Moller T. Sensitivity and specificity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. *Acta Cytol.* 1985;29:850-855.
27. Mesonero CE, Jugle JE, Wilbur DC, Nayar R. Fine-needle aspiration of the macrofollicular and microfollicular subtypes of the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1998;84:235-244.
28. Wu HH, Jones JN, Grzybicki DM, Elsheikh TM. Sensitive cytologic criteria for the identification of follicular variant of papillary thyroid carcinoma in fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol.* 2003;29:262-266.

29. Harach HR, Zusman SB. Cytologic findings in the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol* 1992;36:142-146.
30. Jogai S, Adesina AO, Temmim L, Al-Jassar A, Amir T, Amanguno HG. Follicular variant of papillary thyroid carcinoma - a cytological study. *Cytopathology*. 2004;15:212-216.
31. Zacks JF, de las Morenas A, Beazley RM, O'Brien MJ. Fine-needle aspiration cytology diagnosis of colloid nodule versus follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Diagn Cytopathol* 1998;18:87-90.
32. Woyke S, al-Jassar AK, al-Jazzaf H. Macrofollicular variant of papillary thyroid carcinoma diagnosed by fine-needle aspiration biopsy: a case report. *Acta Cytol* 1998;42:1184-1188.
33. Baloch ZW, LiVolsi VA. Tumor-to-tumor metastasis to follicular variant of papillary carcinoma of thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:703-706.
34. Lugli A, Terracciano LM, Oberholzer M, Bubendorf L, Tornillo L. Macrofollicular variant of papillary carcinoma of the thyroid: a histologic, cytologic, and immunohistochemical study of 3 cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128:54-58.

Abstract

Clinicopathologic characteristics of follicular variant of papillary thyroid carcinoma

Jong Ho Yoon

*Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Cheong Soo Park)

Purpose: Follicular variant of papillary thyroid carcinoma (FVPTC) poses diagnostic problems either before or during surgery owing to its overlapping cytomorphological features with benign and malignant follicular lesions. False-negative diagnosis of FVPTC on fine needle aspiration cytology (FNAC) and frozen section (FS) frequently cause inadequate surgery at initial operation and subsequent completion thyroidectomy. This study was performed to evaluate the clinicopathologic characteristics and treatment outcome of FVPTC, including the sensitivity of FNAC and FS, and to suggest appropriate surgical treatment of this disease.

Methods: Between January 1986 and December 2005, 163 patients (17 male, 146 female; age 43.3 years) underwent thyroidectomy with a final pathologic diagnosis of FVPTC were enrolled in this study. The following variables were evaluated: the sensitivity of FNAC and FS, clinico-pathologic characteristics, lymph node metastasis, distant metastasis, stage, AMES (Age, distant Metastasis, Extent of primary tumor, and tumor Size) category and MACIS (distant Metastasis, Age, Completeness of primary surgical resection, extrathyroidal Invasion, and tumor Size) score, treatment modalities, recurrence and survival rates. These variables were compared between the total thyroidectomy group (Group I, n=74) and the less-than total thyroidectomy group (Group II, n=89), according to the extent of surgery at initial operation. The mean follow up period was 64.9 months (13~247 months).

Results: In this series, the sensitivity of the FNAC and the FS was 52.2% and 59.3%, respectively for the diagnosis of FVPTC. When compared between Group I and Group II, Group I showed a significantly higher sensitivity than Group II (Chi square test, $p < 0.05$) for the diagnosis.

The age of patients in Group I was significantly older than the patients in Group II (independent sample's t-test, $p = 0.002$). The frequency of multifocality (Chi square test, $p = 0.000$), capsular invasion by the tumor (Chi square test, $p = 0.004$),

and the incidence of cervical lymph node metastasis (Chi square test, $p=0.000$) were significantly higher in Group I than in Group II. Therefore Group I had a higher proportion of stage III and IV cancer (Chi square test, $p=0.000$). The percentage of the high risk patients by the AMES category was significantly higher in Group I (Chi square test, $p=0.002$). The MACIS score was also significantly higher in Group I than in Group II (Chi square test, $p=0.002$). However, there were no significant differences in the rate of local recurrence, distant metastasis, and survival between the two groups. No deaths were noted in both groups.

Conclusion: Difficult preoperative or intraoperative diagnosis of FVPTC has been attributed to its peculiar clinicopathologic features. When the diagnosis of FVPTC is made preoperatively or intraoperatively, definitive thyroid cancer surgery can be applied correspondingly to extent of surgery for the ordinary papillary thyroid carcinoma. However, if no definitive diagnosis is made preoperatively or intraoperatively, a less-than total thyroidectomy is recommended at initial surgery and completion thyroidectomy is reserved only for clinicopathologically high-risk patients.

Key words: Follicular variant, Papillary thyroid carcinoma, Sensitivity, Appropriate surgery