

갑상선분화암의 수술 전 병기결정: 초음파는 충분한가?

연세대학교 의과대학 영상의학교실

곽진영

Preoperative Staging of Well Differentiated Thyroid Cancer: US Is Enough?

Jin Young Kwak, MD

Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Preoperative staging of thyroid cancer is very important for radiologist to help the surgeon manage the patient. Ultrasound plays a key role in diagnostic work-up at most cases. In this review, I discuss preoperative radiological staging of well differentiated thyroid cancer and compare US with CT.

Key Words: Thyroid nodule, Ultrasonography, Staging

서론

분화갑상선암의 수술 전 병기결정을 위한 영상학적 접근은 수술범위를 결정하는 데 중요한 역할을 한다.¹⁾ 갑상선절제에 있어서도 부분절제와 전절제에 대해 의견이 다양한데 대부분의 경우 수술범위가 사망률에 영향을 미쳐서가 아니라 재발률의 차이, 수술 후 동위원소치료, 추적검사로 혈액 티로글로불린 검사의 적용과 관련된 논의들이다.

림프절전이의 판단에 있어서 여러 문헌들에서 상당히 다양한 접근과 결론을 제시하여 아직 체계적인 정립이 부족하다. 그 이유로는 병리학적 검사에서 일반적인 병리진단을 하는 경우 20~50%의 환자에서 림프절전이가 진단되지만 좀 더 자세히 병리학적 진단을 하는 경우 90%까지 림프절전이가 진단된다는 보고가 있다.^{2,3)} 또한 병리적으로 진단된 림프절전이와 임상적으로 의미있는 림프절전이가 반드시 일치하지 않는다는 사실도 존재한다.⁴⁾

앞에서 언급한 사실을 고려한다면 수술 전 병기결정의 목적이 어디에 주안점을 두느냐의 고민이 따른다.

민감도에 무게를 둔다면 굳이 영상학적 병기결정을 할 이유가 없다. 그 대신 갑상선전절제술과 예방적림프절 절제를 같이 한다면 민감도 측면에서는 최고의 선택이다. 병기결정을 할 때 조차도 어떠한 방법을 선택하든 민감도, 특이도, 정확도 사이에서 고민을 할 수 밖에 없다. 그렇다면 수술 전 병기결정을 하는 의사의 입장에서 어떠한 진단인자에 무게를 두어야 할 것인가가 화두가 되는 것은 당연하다.

따라서 본 종설에서는 수술 전 병기결정이 가지는 궁극적인 목적을 고찰하고 이에 도달하기 위해서 지금까지 문헌에서 의미있는 것으로 보고된 연구들에 기초한 수술 전 영상학적 병기결정에 대해 살펴보고자 한다.

T Staging

수술 전 T 병기결정은 갑상선전절제술의 범위결정과 갑상선암이 주변 주요구조물의 침범유무를 파악하는 것이 주목적이다. 개정된 American Thyroid Association (ATA) 가이드라인에 의하면 대부분의 갑상선암은 갑상선전절제술이 고려되지만 고위험군이 아닌

환자에서 경부림프절전이 없다면 1 cm 미만, 갑상선 내 국한된 암, 그리고 단병소성(unifocal)인 경우엽절제술(lobectomy)로도 충분한 치료가 될 수 있다고 제안한 바 있다.¹⁾ 따라서 갑상선 수술범위결정에 있어서 중요한 단서가 되는 세가지 요소(크기, 단병소성, 갑상선 내 국한)를 먼저 언급하고 경부림프절전이는 N 병기결정에서 따로 언급하고자 한다.

갑상선암의 크기는 조직학적으로 장경을 기준으로 병기결정에 이용하고 있으며 조직학적 크기와 수술 전 초음파와 길이를 비교한 연구는 적다. Devעי 등은 초음파와 조직학적 크기를 비교한 바 있으며 1 cm 이하의 갑상선암에서는 비교적 일치도가 높은 결과를 보여주었다.⁵⁾ 갑상선암의 다병소성(multifocal) 유무는 다른 영상학적 진단보다 초음파의 해상도가 뛰어나다. 최 등은 갑상선암의 다발성 유무를 보기 위한 초음파와 CT의 비교연구에서 대부분의 경우 초음파는 민감도와 예측도가 CT보다 통계학적으로 의미있게 우수하였다.⁶⁾ 갑상선암 피막침범을 예측하는 초음파 관련 연구들은 한국이 가장 앞서있다. 2008년 곽 등은 갑상선 미세유두암만을 대상으로 한 연구에서 갑상선암의 가장 긴 둘레의 25% 이상이 피막과 닿아 있는 경우 민감도 65.2%, 특이도 81.8%의 비교적 우수한 성적을 보고하였다.⁷⁾ 이후 박 등은 다양한 크기의 갑상선암을 대상으로 (0.1~5 cm) 갑상선암의 지름에 비해 50% 이상의 길이가 피막과 닿아있는 경우 민감도 85.3%, 특이도 70.0%, 정확도 74.5%를 보고하였다.⁸⁾ 최근 김 등은 2 cm 이하의 유두암을 대상으로 갑상선암이 피막에 닿아있고 돌출하는 양상인 경우 비교적 특이도가 높은 소견임을 보여주었다.⁹⁾ 또한 피막침범이 고려된 T 병기결정에서 초음파는 CT와 비교하여 갑상선암의 크기에 관계없이 우월한 성적을 보여주었다.⁶⁾ 따라서 갑상선전절제술과 갑상선엽절제술을 결정하는데 있어서는 현재까지의 수술 전 영상도구로는 초음파가 가장 우위에 있다고 할 수 있다.

그렇지만 갑상선암이 주요 장기침범을 파악하는데 한계가 있다. 주요 혈관, 식도, 기도 등의 침범 유무는 수술 전 수술범위결정 및 수술시간 예상, 그리고 환자 수술 전 동의를 얻는데 중요하다. 갑상선암의 병기결정에 초음파와 MRI를 비교한 연구에서 초음파는 원발성 병변, 다병소성, 림프절 전이를 찾는 데 MRI보다 우수하였으나 원발성암이 정상 갑상선에 의해 쌓여있지 않는 경우 기도침범을 유무의 진단에는 MRI가 유용하였다.^{10,11)} 따라서 수술 전 T 병기결정을 위해서 초음파는 필수검사이고 필요하다면 다른 영상진단법을 병행하

는 것이 도움이 될 수 있다.¹²⁻¹⁶⁾

N Staging

갑상선암 병기결정에 있어 림프절전이의 예측은 상당히 중요하다. 그러나 갑상선암의 림프절전이와 예후와의 관계에 대해서는 논란이 많다.¹⁷⁾ 수술 전이나 수술 중에 임상적으로 림프절전이가 의심되지 않고 영상학적으로도 전이가 의심되지 않는 예방적 림프절절제(prophylactic lymph node dissection)에 대해서는 논란이 많으나 그 반대인 치료목적의 림프절절제(therapeutic lymph node dissection)는 개정된 ATA에서도 권장되고 있다.¹⁾ 그렇지만 영상의학과 의사 입장에서 고민은 여기에 있다. 영상의학적 소견을 어떻게 적용하느냐에 따라 림프절절제가 예방적일수도 치료적일수도 있다는 문제가 생긴다. 이 종설에서 이에 관해 자세히 고찰하고자 한다.

지금까지 초음파상 림프절전이가 의심되는 소견은 국소 또는 전반적인 고에코, 미세 또는 거대석회화, 낭성변화, 이상혈관 소견, 구형모양, 그리고 지방문(fatty hilum) 소실이다.¹⁸⁻²⁰⁾ 림프절 내부에 앞서의 의심스러운 초음파 소견 없이 내부 고에코 문만 소실된 경우 민감도는 높으나 특이도와 정확성이 떨어진다.²¹⁾ CT에서 림프절전이가 의심되는 경우는 문혈관 외 강한 조영증강, 비균질 조영증강, 석회화, 또는 낭성 변화이다.²²⁾ 최근 초음파와 CT를 같이 시행하였을 때 진단정확도가 높아진다는 연구들이 있었다.^{23,24)} CT와 초음파의 소견을 비교 시 대부분의 소견은 초음파에서 정확도가 더 높았다. 림프절전이를 시사하는 여러 소견들 중 초음파에서 얻을 수 없고 CT에서만 가능한 소견은 조영증강이다. 지금까지 여러 연구들에서 조영증강에 대한 소견들로는 강한 조영증강, 불균질 조영증강, 그리고 주변 근육보다 높은 조영증강이었다.^{6,23)} 이 모든 표현들은 다소 주관적인 소견들로서 이를 규명하기 위해 최근 윤 등은 조영증강된 림프절과 주변 흉쇄유돌근의 조영증강의 정도를 HU로 표현하여 객관적인 값을 얻고자 하였다.²⁵⁾ 이 값이 30 이상인 경우 전이성 림프절과 양성 림프절을 진단하는데 도움이 되었으나 이런 CT소견을 초음파소견에 추가적으로 적용했을 때 진단정확도가 더 떨어졌다. 이런 연구결과들을 고려 시 림프절전이의 진단에는 아직까지 초음파가 가장 정확한 진단방법임을 확인할 수 있다.

초음파에서 림프절전이가 의심되는 경우 수술 전 세침흡인생검으로 진단을 한다. 손 등의 연구에서는 세

포검사결과가 악성세포가 있는 경우 95.8%, 악성세포가 없이 포말대식세포(foamy macrophage)가 있는 경우 87.5%, 세포부족인 경우 71.4%로 상당히 높은 악성률을 보였다.²¹⁾ 이런 세포검사의 한계를 극복하기 위하여 미세침세척액에 추가적인 티로글로불린(thyroglobulin)검사를 하면 진단정확도를 높일 수 있다.²⁶⁾

결론

수술 전 초음파 병기결정은 지금까지 나온 영상검사법 중에서 가장 정확하게 수술범위를 계획할 수 있고 이로 인해 외과이가 수술계획을 세우는데 많은 도움을 준다. 향후 초음파 병기결정이 실제적으로 환자의 예후에 어떠한 영향을 미치는지 오랜 추적을 통한 증명이 필요하다.

중심 단어: 갑상선결절, 초음파, 병기결정.

References

- 1) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
- 2) Qubain SW, Nakano S, Baba M, Takao S, Aikou T. Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 2002;131(3):249-56.
- 3) Arturi F, Russo D, Giuffrida D, Ippolito A, Perrotti N, Vigneri R, et al. Early diagnosis by genetic analysis of differentiated thyroid cancer metastases in small lymph nodes. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(5):1638-41.
- 4) Sippel RS, Chen H. Controversies in the surgical management of newly diagnosed and recurrent/residual thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(12):1373-80.
- 5) Deveci MS, Deveci G, LiVolsi VA, Gupta PK, Baloch ZW. Concordance between thyroid nodule sizes measured by ultrasound and gross pathology examination: Effect on patient management. *Diagn Cytopathol* 2007;35(9):579-83.
- 6) Choi JS, Kim J, Kwak JY, Kim MJ, Chang HS, Kim EK. Preoperative staging of papillary thyroid carcinoma: Comparison of ultrasound imaging and CT. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(3):871-8.
- 7) Kwak JY, Kim EK, Youk JH, Kim MJ, Son EJ, Choi SH, et al. Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US. *Thyroid* 2008;18(6):609-14.
- 8) Park JS, Son KR, Na DG, Kim E, Kim S. Performance of preoperative sonographic staging of papillary thyroid carcinoma based on the sixth edition of the AJCC/UICC TNM classification system. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(1):66-72.
- 9) Kim SS, Lee BJ, Lee JC, Kim SJ, Lee SH, Jeon YK, et al. Preoperative ultrasonographic tumor characteristics as a predictive factor of tumor stage in papillary thyroid carcinoma.

Head Neck 2011.

- 10) Kim WB, Kim TY, Kwon HS, Moon WJ, Lee JB, Choi YS, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Soc Endocrinol* 2007;22(3):157-87.
- 11) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16(2):109-42.
- 12) Shaha AR. Thyroid cancer: Extent of thyroidectomy. *Cancer Control* 2000;7(3):240-5.
- 13) McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991;162(4):353-6.
- 14) Akslen LA, Haldorsen T, Thoresen SO, Glatte E. Survival and causes of death in thyroid cancer: A population-based study of 2479 cases from Norway. *Cancer Res* 1991;51(4):1234-41.
- 15) Mazzaferri EL. Long-term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma: Effect of therapy. *Endocr Pract* 2000;6(6):469-76.
- 16) Cady B. Presidential address: Beyond risk groups--a new look at differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1998;124(6):947-57.
- 17) Watkinson JC, Franklyn JA, Olliff JF. Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16(2):187-94.
- 18) Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Hiraoka M, et al. Cervical lymph node metastases: Diagnosis at sonoelastography--initial experience. *Radiology* 2007;243(1):258-67.
- 19) Takashima S, Sone S, Nomura N, Tomiyama N, Kobayashi T, Nakamura H. Nonpalpable lymph nodes of the neck: Assessment with US and US-guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1997;25(6):283-92.
- 20) Kuna SK, Bracic I, Tesic V, Kuna K, Herceg GH, Dodig D. Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer. *J Ultrasound Med* 2006;25(12):1531-7.
- 21) Sohn YM, Kwak JY, Kim EK, Moon HJ, Kim SJ, Kim MJ. Diagnostic approach for evaluation of lymph node metastasis from thyroid cancer using ultrasound and fine-needle aspiration biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(1):38-43.
- 22) Boi F, Baghino G, Atzeni F, Lai ML, Faa G, Mariotti S. The diagnostic value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes is maintained in the presence of circulating anti-Tg antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(4):1364-9.
- 23) Ahn JE, Lee JH, Yi JS, Shong YK, Hong SJ, Lee DH, et al. Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer. *World J Surg* 2008;32(7):1552-8.
- 24) Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ, Na DG. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: Comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. *Thyroid* 2008;18(4):411-8.
- 25) Yoon JH, Kim JY, Moon HJ, Youk JH, Son EJ, Kim EK, et al. Contribution of computed tomography to ultrasound in

Preoperative Staging of Well Differentiated Thyroid Cancer

- predicting lateral lymph node metastasis in patients with papillary thyroid carcinoma. Ann Surg Oncol 2011.*
- 26) Kim MJ, Kim EK, Kim BM, Kwak JY, Lee EJ, Park CS, *et al. Thyroglobulin measurement in fine-needle aspirate washouts: The criteria for neck node dissection for patients with thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf) 2009;70(1):145-51.*