

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2016-0077859 (43) 공개일자 2016년07월04일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61B 8/08 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)		(71) 출원인 한림대학교 산학협력단 강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(21) 출원번호	10-2014-0188288	(72) 발명자 이동진 서울특별시 강남구 선릉로 120, 7동 301호 (대치동, 개포2차우성아파트)
(22) 출원일자	2014년12월24일	(74) 대리인 특허법인세신
심사청구일자	2014년12월24일	

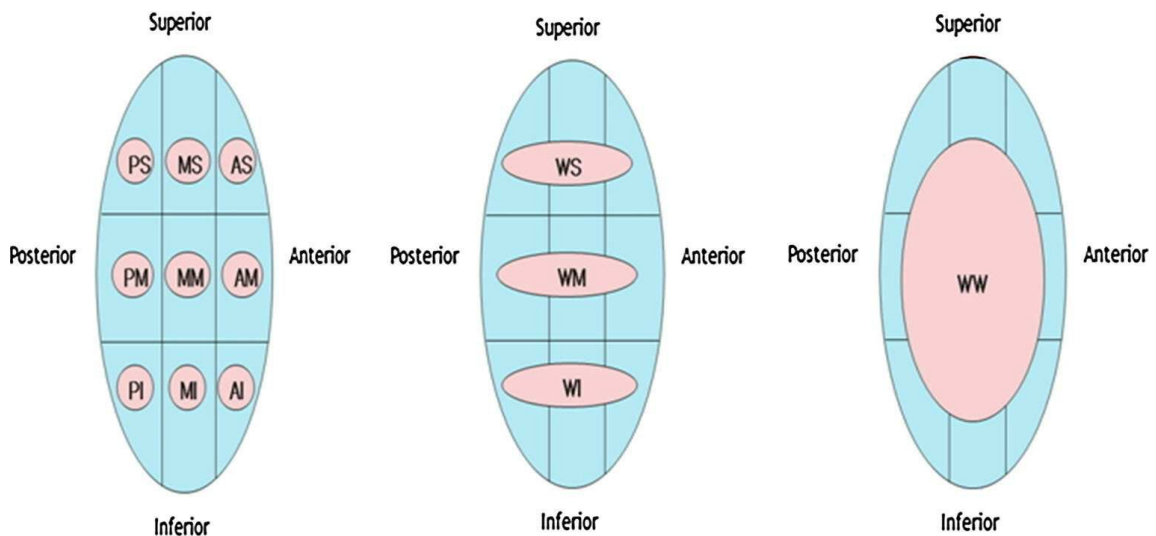
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **고립성 유두상 갑상선암의 전이 위험도 예측방법**

(57) 요약

본 발명은 고립성 유두상 갑상선암을 앓는 대상에서 림프절 전이 위험도를 예측하는 방법에 관한 것으로서, 상기 대상의 갑상선에 대한 축방향상 및 종방향상의 초음파 사진을 확보하는 단계; 상기 축방향상을 전방부(A), 중앙부(M) 및 후방부(P)로 분할하는 단계; 상기 종방향상을 상부(S), 중부(M) 및 하부(I)로 분할하는 단계; 상기 갑상선내 분할 영역 중 어느 영역에 고립성 유두상 갑상선암이 위치하는지 확인하는 단계; 및 상기 확인된 고립성 유두상 갑상선암의 위치를 기준으로 림프절 전이 위험도를 예측하는 단계를 포함한다. 본 발명에 따르면, 상기 예측 결과를 이용하여 고립성 유두상 갑상선암의 수술 방법을 결정할 수 있다.

대표도 - 도3



명세서

청구범위

청구항 1

고립성 유두상 갑상선암을 앓는 대상에서 림프절 전이 위험도를 예측하는 방법으로서,
 상기 대상의 갑상선에 대한 측방향상 및 종방향상의 초음파 사진을 확보하는 단계;
 상기 측방향상을 전방부(A), 중앙부(M) 및 후방부(P)로 분할하는 단계;
 상기 종방향상을 상부(S), 중부(M) 및 하부(I)로 분할하는 단계;
 상기 갑상선내 분할 영역 중 어느 영역에 고립성 유두상 갑상선암이 위치하는지 확인하는 단계; 및
 상기 확인된 고립성 유두상 갑상선암의 위치를 기준으로 림프절 전이 위험도를 예측하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 예측단계는 상기 고립성 유두상 갑상선암이 갑상선내에서 후방상부(PS)에 위치하는 경우 중앙경부 림프절 전이율 및 측경부 림프절 전이율이 40% 이상인 것으로 예측하는 단계인 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 예측단계는 상기 고립성 유두상 갑상선암이 갑상선내에서 전방하부(AI)에 위치하는 경우 중앙경부 림프절 전이율이 40% 이상인 것으로 예측하는 단계인, 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 예측 결과를 이용하여 고립성 유두상 갑상선암의 수술 방법을 결정하는 것을 특징으로 하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 고립성 유두상 갑상선암의 전이 위험도를 예측하는 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로는 고립성 유두상 갑상선암의 림프절 전이 위험도를 예측하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 유두상 갑상선암(Papillary Thyroid Cancer, PTC) 환자에 있어서, 경부 림프절 전이(cervical lymph node metastasis)의 유병률은 약 30~80%인 것으로 알려져 있다(Lee SH, Lee SS, Jin SM et al (2008) Predictive factors for central compartment lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma. Laryngoscope 118:652-662; Roh JL, Kim JM, Park CI (2008) Lateral cervical lymph node metastases from papillary thyroid carcinoma: pattern of nodal metastases and optimal strategy for neck dissection. Ann Surg Oncol 15:1177-1182, 참조). 높은 전이율에도 불구하고 이러한 경부 림프절 전이가 생존에 미치는 영향은 미약하다. 그러나 림프절 전이는 질환의 재발률에 상당한 영향을 미친다. 림프절 전이의 존재는 분명하게 국소적인 재발률을 상당히 증가시킨다(Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y et al (2007) Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection. World J Surg 31:2085-2091. doi: 10.1007/s00268-007-9224-y; Chow SM, Law SC, Chan JK et al (2003) Papillary microcarcinoma of the thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. Cancer 98:31-40; Hasney CP, Amedee RG (2010) What is the appropriate extent of lateral neck dissection in the treatment of metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. Laryngoscope 120:1716-1717; Mercante G, Frasoldati A, Pedroni C et al (2009) Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant

metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients. Thyroid 19:707-716, 참조).

[0003] 경부(neck)에서 발생하는 갑상선 암의 재발 중 60~75%는 림프절에서 일어나기 때문에, 측경부 또는 중앙경부 림프절 전이 여부에 대한 수술전 진단은 재수술율을 감소시키는 측면에서 매우 중요하다(Watkinson JC, Franklyn JA, Olliff JF (2006) Detection and surgical treatment of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. Thyroid 16:187-194, 참조).

[0004] 초음파 진단법은 유두상 갑상선암 환자의 전이성 림프절 진단에 있어서 가장 민감한 방법으로 알려져 있다(Hwang HS, Orloff LA (2011) Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer. Laryngoscope 121:487-491; Roh JL, Park JY, Kim JM et al (2009) Use of preoperative ultrasonography as guidance for neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma. J Surg Oncol 99:28-31, 참조). 상기 방법은 직경이 2 내지 3 mm인 아주 작은 전이성 림프절을 탐지할 수 있다(Antonelli A, Miccoli P, Ferdeghini M et al (1995) Role of neck ultrasonography in the follow-up of patients operated on for thyroid cancer. Thyroid 5:25-28, 참조). 수술 전에 초음파 진단을 시행함으로써 적절한 수술 처치를 가능하게 하고 재발률도 줄일 수 있다.

[0005] 몇몇 연구에서는 유두상 갑상선암에서 측경부 림프절 전이와 중앙경부 림프절 전이를 예측하는 인자를 보고하고 있다(Koo BS, Choi EC, Yoon YH et al (2009) Predictive factors for ipsilateral or contralateral central lymph node metastasis in unilateral papillary thyroid carcinoma. Ann Surg 249:840-844; Roh JL, Kim JM, Park CI (2008) Central cervical nodal metastasis from papillary thyroid microcarcinoma: pattern and factors predictive of nodal metastasis. Ann Surg Oncol 15:2482-2486 등 참조). 그러나 갑상선 내부에서 고립성 유두상 갑상선암의 위치와 림프절 전이 패턴 사이의 연관성은 거의 알려지지 않았다. 갑상선엽(thyroid lobe)의 상부에 위치한 종양이 측경부 림프절의 전이와 보다 더 관련된다고 알려져 있다(Hunt JP, Buchmann LO, Wang L et al (2011) An analysis of factors predicting lateral cervical nodal metastases in papillary carcinoma of the thyroid. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 137:1141-1145, 참조). 하지만, 지금까지의 연구는 다발성(multiple) 종양과 초기치료후 재발한 경우가 포함되었고, 초기 치료 후 재발한 경우에는 이전에 치료를 받지 않았던 고립성 유두상 갑상선암과 비교했을 때 림프절의 흐름이 복잡해질 수 있다. 또 다른 연구에서는 상부 극(superior pole) 위치, 캡슐과의 25%이상 접촉, 그리고 석회화 유무에 대한 초음파 진단의 특징들이 측경부 림프절 전이를 예측할 수 있는 독립적 인자라고 보고하였다(Kwak JY, Kim EK, Kim MJ et al (2009) Papillary microcarcinoma of the thyroid: predicting factors of lateral neck node metastasis. Ann Surg Oncol 16:1348-1355, 참조). 하지만 상기 연구에서는 오직 1cm이하의 미세유두상 갑상선암만 포함시켰고, 다발성 갑상선암 및 주변 근육까지 침범한 경우까지 포함시켰다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 갑상선 내부에 위치하는 고립성 유두상 갑상선암의 위치와 측경부 림프절 전이 또는 중앙경부 림프절 전이 사이의 연관성을 평가하여 림프절 전이의 가능성 및 위험성을 예측하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기한 목적은, 고립성 유두상 갑상선암을 앓는 대상에서 림프절 전이 위험도를 예측하는 방법으로서, 상기 대상의 갑상선에 대한 측방향상 및 종방향상의 초음파 사진을 확보하는 단계; 상기 측방향상을 전방부(A), 중앙부(M) 및 후방부(P)로 분할하는 단계; 상기 종방향상을 상부(S), 중부(M) 및 하부(I)로 분할하는 단계; 상기 갑상선내 분할 영역 중 어느 영역에 고립성 유두상 갑상선암이 위치하는지 확인하는 단계; 및 상기 확인된 고립성 유두상 갑상선암의 위치를 기준으로 림프절 전이 위험도를 예측하는 단계를 포함하는 방법에 의해 달성된다.

[0008] 바람직하게는, 상기 예측단계는 상기 고립성 유두상 갑상선암이 갑상선내에서 후방상부(PS)에 위치하는 경우 중앙경부 림프절 전이율 및 측경부 림프절 전이율이 40% 이상인 것으로 예측하는 단계일 수 있다.

[0009] 또한 바람직하게는, 상기 예측단계는 상기 고립성 유두상 갑상선암이 갑상선내에서 전방하부(AI)에 위치하는 경우 중앙경부 림프절 전이율이 40% 이상인 것으로 예측하는 단계일 수 있다.

[0010] 바람직하게는 본 발명의 예측 방법을 이용하여, 고립성 유두상 갑상선암의 수술 방법을 결정할 수 있다.

발명의 효과

[0011] 본 발명은 초음파 진단을 이용하여 고립성 유두상 갑상선암에서 보다 효과적으로 전이 위험을 예측할 수 있다. 이를 통하여 적절한 수술 계획을 세울 수 있고, 이로 인해 재발율을 낮출 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 갑상샘에 대한 초음파 축방향상(axial view)을 균등하게 3등분하여 표시한 것이다.

도 2는 갑상샘에 대한 초음파 종단방향상(longitudinal view)을 균등하게 3등분하여 표시한 것이다.

도 3은 본 발명에 따른 갑상선 내부에서의 고립성 유두상 갑상선암의 위치에 대한 분할 영역을 도시한 것이다.

도 4는 경부 레벨(neck level)에 따른 측경부 림프절 전이 패턴을 도시한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 본 발명은 고립성 유두상 갑상선암을 앓는 대상에서 림프절 전이 위험도를 예측하는 방법에 관한 것이다.

[0014] 상기 방법은 고립성 유두상 갑상선암을 앓는 대상의 갑상선에 대한 축방향상 및 종방향상의 초음파 사진을 확보하는 단계; 상기 축방향상을 전방부(A), 중앙부(M) 및 후방부(P)로 분할하는 단계; 상기 종방향상을 상부(S), 중부(M) 및 하부(I)로 분할하는 단계; 상기 갑상선내 분할 영역 중 어느 영역에 고립성 유두상 갑상선암이 위치하는지 확인하는 단계; 및 상기 확인된 고립성 유두상 갑상선암의 위치를 기준으로 림프절 전이 위험도를 예측하는 단계를 포함할 수 있다.

[0015] 상기에서 갑상선에 대한 초음파 사진에서, 축방향상의 분할영역과 종방향상의 분할영역을 도 1 및 도 2에 나타내었다. 또한 이들에 대한 전체 분할영역을 도 3에 나타내었다. 구체적으로는 상기 분할영역은 전방상부(AS), 전방중부(AM), 전방하부(AI), 중앙상부(MS), 중앙중부(MM), 중앙하부(MI), 후방상부(PS), 후방중부(PM), 후방하부(PI)로 표시된다. 도 3에서 W는 2 이상의 영역에 종양이 분포한 경우를 나타낸 것으로서, 본 발명의 예측방법에서는 판단 대상에 포함되지 않는다.

[0016] 고립성 유두상 갑상선암을 앓는 대상의 갑상선 초음파 사진에서, 갑상선내 고립성 유두상 갑상선암의 위치가 후방상부(PS)인 경우에는 중앙경부 림프절 전이율 및 측경부 림프절 전이율이 높은 것으로 예측될 수 있다.

[0017] 또한 고립성 유두상 갑상선암이 갑상선 내부에서 전방하부(AI)에 위치하는 경우 중앙경부 림프절 전이율이 높은 것으로 예측될 수 있다.

[0018] 이하에서는 구체적인 실험예를 통해서 본 발명을 상세히 설명한다.

재료 및 방법

[0020] 서울에 위치한 한림병원에서 2006부터 2011년 사이에 경부 림프절 절제술을 동반 또는 동반하지 않은 갑상선 전 절제술을 시행받은 314명의 유두상 갑상선암 환자의 기록을 추적하여 살펴보았다. 수술전 초음파 진단과 수술후 병리학적 소견 둘 다를 포함시켰다. 모든 수술전 초음파 진단은 미세침흡인 방법 또는 수술적 방법으로 입증된 병리학적 결과를 모르는 1명의 방사선학자에 의해 진단되었다. 다발성인 경우(multifocal case), 재발성인 경우(recurrent case), 갑상선 외부로 확장된 경우, 원격 전이된 경우는 제외시켰다.

[0021] 림프절 전이가 동반되거나 동반되지 않은 218명의 고립성 유두상 갑상선암 환자를 대상으로 하였다. 중앙경부 림프절 절제술은 모든 경우에서 시행되었고 수술전 초음파를 이용한 미세침흡인 생검을 통하여 측경부 림프절 전이가 확인된 경우에는 동측 측경부 선택적 림프절 절제술(II-V)을 갑상선 전절제술과 동시에 시행하였다. 림프절 전이 패턴과 고립성 유두상 갑상선암의 임상병리학적 특징 사이의 연관성을 분석하였고, 고립성 유두상 갑상선암에서 갑상선내 위치(intrathyroidal location)와 림프절 전이 사이의 연관성도 분석하였다.

[0022] 추후 연구에서는, 갑상선에 대한 초음파 축방향상(axial view)을 도 1에 도시한 바와 같이 전방부(A), 중앙부(M), 후방부(P)로 나누었다. 또한 갑상선에 대한 초음파 종방향상(longitudinal view)을 도 2에 도시한 바와 같이 상부(S), 중부(M), 하부(I)로 나누었다. 또한, 고립성 결절이 크거나 두 부분 이상을 차지한 경우는 "W"로

나타내었다(도 3 참조).

[0023] 통계적인 분석은 단일변수 분석에서 χ^2 test와 다중변수 분석에서 로지스틱 회귀분석(logistic regression test)이 사용되었다. 이 연구는 한림대 병원에 의해 입증되었다.

[0024] 결과

[0025] 등록된 고립성 유두상 갑상선암 환자 218명 중에서 42명은 남성이고 176명은 여성이었다(남성:여성=1:4.2). 환자들의 평균 나이는 50.1세이고, 45세 초과가 105명, 45세 이하가 113명이었다. 고립성 병변은 오른엽이 117명, 왼엽이 97명, 협부가 4명이었다. 병변 크기가 2cm 초과인 경우가 40명, 2cm 이하인 경우가 178명이다. 피막 침습이 101명(46%)로 확인되었다. 측경부 림프절 전이가 45명(20.6%) 중앙경부 림프절 전이가 71명(32.5%) 발견되었다. 상기 고립성 유두상 갑상선암 환자의 정보를 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

[0026]	구분	유두상 갑상선암
	성별	남성 42명 여성 176명
	연령	45세 초과 105명, 45세이하 113명
	부위	오른엽 117명/왼엽 97명/협부 4명
	병변 크기	2cm 초과 40명, 2cm 이하 178명
	피막 침습(+)	101/218 (46.3%)
	측경부 전이(+)	45/218 (20.6%)
	중앙경부 전이(+)	71/281 (32.5%)

[0027] 각각의 경부 레벨(neck level)에 따른 측경부 림프절 전이 패턴을 도 4에 도시하였다. 측경부 림프절 전이는 218명의 고립성 유두상 갑상선암 환자 중 45명(20.6%)에서 발견되었다.

[0028] 임상병리학적 변수와 림프절 전이 패턴 사이의 연관성을 평가하였다. χ^2 test를 이용한 단일변수 분석에서는 남성, 45세 이상, 2cm 이상의 병변 크기, 피막 침습, 그리고 측경부 림프절 전이를 갖는 경우에는 중앙경부 림프절 전이와 상당한 연관성이 있었다. 로지스틱 회귀분석(logistic regression test)을 이용한 다중변수 분석에서는 남성 ($p = 0.001$, Odds ratio (OR) 3.012)과 피막 침습 ($p < 0.001$, OR 4.720)이 중앙경부 림프절 전이와 연관성이 분명하게 나타났다(표 2 참조).

표 2

[0029]	구분	N (%)	단일변수분석	다중변수분석
	성별(남성)	42 (19.3)	$p < 0.001$	$p = 0.001$ (Odds ratio 3.012)
	연령(45세 이상)	105 (48.3)	$p = 0.023$	-
	병변크기(2cm 이상)	40 (18.3)	$p < 0.001$	-
	피막 침습(+)	101 (46.3)	$p < 0.001$	$p < 0.001$ (Odds ratio 4.720)
	측경부 전이(+)	45 (20.6)	$p < 0.001$	-

[0030] 또한 임상병리학적 변수와 측경부 림프절 전이와의 연관성에 관하여 분석하였다. 단일변수 분석에서는 2cm 이상의 병변 크기, 피막 침습과 중앙경부 림프절 전이가 있는 경우에서 측경부 림프절 전이와의 상당한 연관성이 드러났다. 다중변수 분석에서는 2cm 이상의 병변 크기($p = 0.001$, OR 4.117)와 중앙경부 림프절 전이($p = 0.001$, OR 3.984)가 통계적으로 측경부 림프절 전이와 상당히 연관성이 있음을 분명하게 보여주었다. 이를 표 3에 나타내었다.

표 3

[0031]	구분	N (%)	단일변수분석	다중변수분석
	성별(남성)	42 (19.3)	$p = 0.368$	-
	연령(45세 이상)	105 (48.3)	$p = 0.985$	-

병변크기(2cm 이상)	40 (18.3)	p<0.001	p=0.001 (Odds ratio 4.117)
피막 침습(+)	101 (46.3)	p<0.001	
중양경부 전이(+)	71 (32.5)	p<0.001	p=0.001 (Odds ratio 3.984)

[0032] 고립성 유두상 갑상선암의 갑상선내 위치와 임상병리학적 변수 사이의 관계는 종양 크기, 피막 침습과 같은 요소와는 유의한 연관성이 없는 반면에, 갑상선 내부의 후상방(posterosuperior)에 위치한 고립성 유두상 갑상선암은 다른 위치와 비교했을 때 중양경부(p = 0.002) 그리고 측경부(p<0.001) 림프절 전이의 높은 위험도를 가졌다. 각 요소 및 위치에 따른 연관성을 표 4에 나타내었다.

표 4

[0033]

위치*	n	병변 크기 2cm 초과 p = 0.416	피막 침습(+) p = 0.563	중양경부 전이(+) p = 0.002	측경부 전이(+) p < 0.001
AS	16	4	9	2	5
AM	18	2	12	7	2
AI	27	3	12	11	0
MS	10	0	5	1	2
MM***	31	1	4 (N/A**)	3	1
MI	17	1	6	4	0
PS	31	5	19	18	14
PM	24	2	11	8	6
PI	23	2	9	7	5
WS***	6	5 (N/A)	4	3	3
WM***	1	1 (N/A)	1	0	0
WI***	2	2 (N/A)	1	1	1
WW***	12	12 (N/A)	8	6	7

[0034] *AS: 전방상부, AM:전방중부, AI:전방하부, MS:중양상부, MM:중양중부, MI:중양하부, PS:후방상부, PM:후방중부, PI:후방하부

[0035] **N/A 통계 분석에 사용되지 않음

[0036] ***W 및 M의 경우는 결과를 편중시키기 때문에 병변 크기 분석과 피막 침습 분석에는 포함시키지 않았다.

[0037] 고찰

[0038] 고립성 유두상 갑상선암 환자에 있어서, 측경부 혹은 중양경부 림프절 전이는 일반적(30~80%)이다. 비록 림프절 전이가 생존에 미치는 영향은 미약하지만, 림프절 전이의 존재는 국소적 재발률을 상당히 증가시킨다. 전이성 림프절을 수술 전에 알아내 것은 수술범위를 선택하는데 중요하다.

[0039] 이전의 몇몇 연구는 갑상선암을 가진 환자에서 측경부 또는 중양경부 림프절 전이의 예측 인자를 보고하였다. 외부피막 침습(Extracapsular spread), 측경부 림프절 전이 그리고 종양 크기가 5mm를 초과한 종양은 미세 유두상 갑상선 암에서 중양경부 림프절 전이와 상당한 연관성이 있다. 최대 직경이 1cm를 초과한 것은 동측 중양경부 림프절 전이의 높은 확률과 관련이 있다. 상부 극 위치, 인접 피막과 25% 이상 접촉, 석회화의 존재, 중양경부 림프절 전이가 초음파를 통해 확인된 경우 측경부 림프절 전이와 분명한 관련이 있다. 2개 또는 그 이상의 중양경부 림프절 전이는 측경부 림프절 전이와 관련이 있다. 그러나 다발성 갑상선 암, 갑상선 외부로의 침습, 재발한 갑상선 암과 같은 다양한 경우가 포함된 다른 연구에서는 갑상선 암의 림프절 전이의 방향을 변화시킬 수 있다.

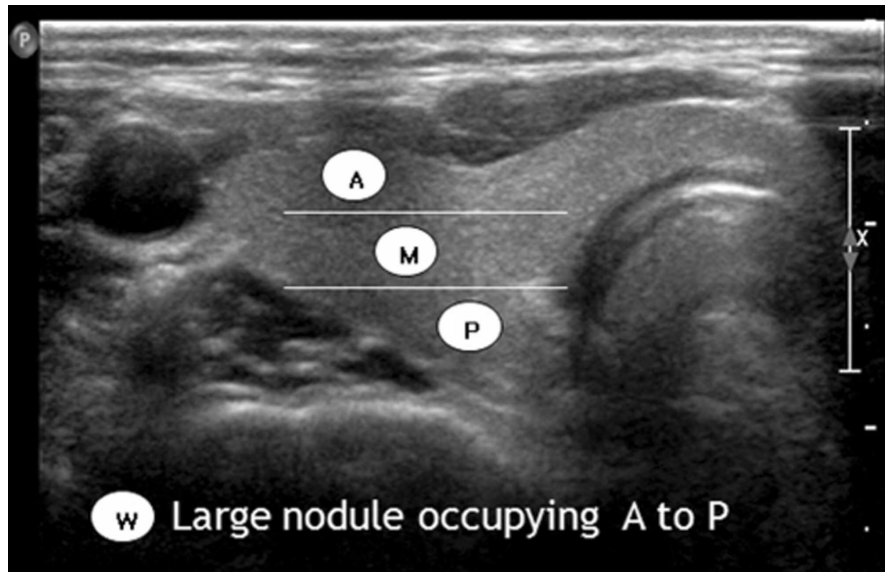
[0040] 본 발명은 이전에 치료하지 않은 고립성 유두상 갑상선암 환자만을 포함했다. 고립성 유두상 갑상선암의 갑상선내 위치와 몇몇 임상병리학적 변수에 따라 림프절 전이 패턴을 명확하게 결정하기 위하여, 다발성 케이스, 갑상선

외부로 침습이 진행된 경우 그리고 원격 전이된 경우는 이 연구에서 제외하였다.

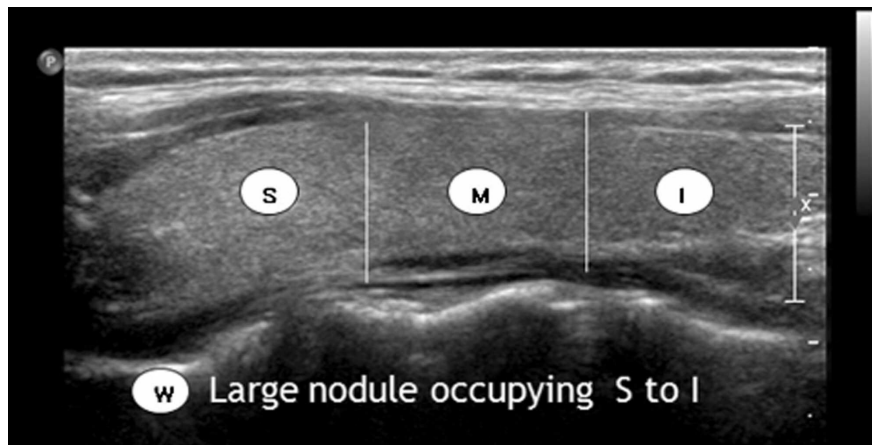
- [0041] 전체적으로 본 발명에서 림프절 전이율은 39%(218명 중 87명)이고, 측경부 림프절 전이는 21%(218명 중 45명)이다. 2cm를 초과하는 종양 크기 ($p = 0.001$, OR 4.117)와 중앙경부 림프절 전이 ($p < 0.001$, OR 3.984)는 다중변수 분석에서 측경부 림프절 전이와 관련이 있었다. 중앙경부 림프절 전이는 32%(218명 중 71명)가 발견되었다. 남성($p = 0.001$, OR 3.012) 그리고 피막 침습($p < 0.001$, OR 4.720)는 다중변수 분석에서 중앙경부 림프절 전이와 관련이 있었다. 이 결과는 이전 연구들과 유사하다.
- [0042] 본 발명에서, 중앙경부 림프절 절제술은 모든 경우에서 시행되었고, 수술전 초음파를 이용한 미세침흡인 생검을 통하여 측경부 림프절 전이가 확인된 경우에는 동측 측경부 선택적 림프절 절제술(II-V)을 갑상선 전절제술과 동시에 시행하였다. 향후 연구에서는 모든 고립성 갑상선 유두상암에서 정확한 측경부 림프절 전이율을 평가할 필요가 있다.
- [0043] 표 4를 보면, 고립성 갑상선암의 갑상선내 위치를 고려할 때, 갑상선내 고립성 유두상 갑상선암의 후방상부(PS) 위치는 다른 위치와 비교하여 중앙경부 림프절 전이($p = 0.002$)와 측경부 림프절 전이($p < 0.001$)의 위험이 각각 58%와 45%로 매우 높은 것을 알 수 있다. 또한, 고립성 유두상 갑상선암이 갑상선내에서 전방하부(AI)에 위치하는 경우, 중앙경부 림프절 전이($p = 0.002$)의 위험이 44.4%(27명 중 11명)로 매우 높은 것을 알 수 있다. 즉, 고립성 갑상선암의 갑상선내 위치가 후방상부(PS)인 경우에는 중앙경부 림프절 전이 위험과 측경부 림프절 전이($p < 0.001$)의 위험이 40% 이상으로 매우 높다. 또한 고립성 갑상선암의 갑상선내 위치가 전방하부(AI)인 경우에는 중앙경부 림프절 전이의 위험이 40% 이상으로 매우 높다.
- [0044] 고립성 유두상 갑상선암의 위치는 병변 크기 또는 피막 침습과 연관이 없지만, 중앙경부 림프절 전이와 측경부 림프절 전이와는 통계학적으로 연관되어 있다는 것을 확인할 수 있다.
- [0045] 본 발명에서는 갑상선내 고립성 결절만을 포함하였다. 여러 연구들은 고립성 갑상선 유두상암과 비교하여 다발성 갑상선 유두상암의 공격성을 보여주었다. Kim 등(Kim HJ, Sohn SY, Jang Hw et al (2013) Multifocality, but not bilaterality, is a predictor of disease recurrence/persistence of papillary thyroid carcinoma. World J Surg 37:376-384. doi: 10. 1007/s00268-012-1835-2)의 연구에서는 갑상선 외부로의 침습, 경부 림프절 전이, 진행된 TNM병기 단계가 고립성 유두상 갑상선암보다 다발성 유두상 갑상선암에서 훨씬 더 빈번하다고 보고하였다. Zhao 등(Zhao Q, Ming J, Liu C et al (2013) Multifocality and total tumor diameter predict central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. Ann Surg Oncol 20:746-752)의 연구에서 림프절 전이 빈도는 1cm보다 작은 직경을 가진 고립성 종양보다 1cm보다 큰 직경을 가진 종양의 다발성 유두상 갑상선 미세 악성종양이 분명하게 높다고 보고하였다. Hall 등(Hall FT, Freeman JL, Asa SL et al (2003) Intratumoral lymphatics and lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 129:716-719)의 연구에서 내부종양 림프와 경부 결절 전이의 존재 사이의 높은 연관성, 그리고 내부 종양성 림프의 존재와 다발성 PTC사이의 분명한 연관성을 보여주었다. 따라서, 본 발명자들은 갑상선내 고립성 결절만 포함하여 연구하였다.
- [0046] 몇몇 연구는 갑상선내 종양의 위치와 림프절 전이 사이의 관계를 보여주었다. Hunt 등(Hunt JP, Buchmann LO, Wang L et al (2011) An analysis of factors predicting lateral cervical nodal metastases in papillary carcinoma of the thyroid. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 137:1141-1145)의 연구는 갑상선엽의 상부와 관련된 종양은 측경부 림프절로의 전이와 연관이 있음을 보였주었다. Kwak 등(Kwak JY, Kim EK, Kim MJ et al (2009) Papillary microcarcinoma of the thyroid: predicting factors of lateral neck node metastasis. Ann Surg Oncol 16:1348-1355)의 연구는 측경부 림프절 전이와 상부 극 위치, 인접 피막의 25% 이상 접촉, 석회화의 존재 등의 유두상 갑상선 미세악성종양의 초음파적 특징 사이에 통계적으로 분명한 연관성이 있음을 발견했다. 그들은 갑상선 상극 부위로부터 악성종양 세포가 갑상선 동맥을 따라 림프 흐름에 의한 측경부 림프절로의 이동이 더 쉽다고 설명했다. 본 발명에서 본 발명자들은 오직 측경부 그리고 중앙경부 림프절 전이의 높은 빈도를 보여주는 갑상선내 고립성 PTC와 후상 병변만을 검토하였다.
- [0047] 중앙중부(Middle-middle(MM))의 경우는 피막 침습의 통계적 분석에서 제외되었다(표 4 참조). 중앙중부(MM)에 위치한 고립성 PTC는 일반적으로 피막침습을 보이지 않기 때문이다. W(2개 이상의 지역을 포함)의 경우는 크기 평가에서 제외되었다.(표 4 참조). 2개 이상의 지역을 포함하는 고립성 PTC는 일반적으로 다른 경우보다 크기 때문이다. 상기한 부분을 제외하여 통계학적 오차를 최소화하였다.

도면

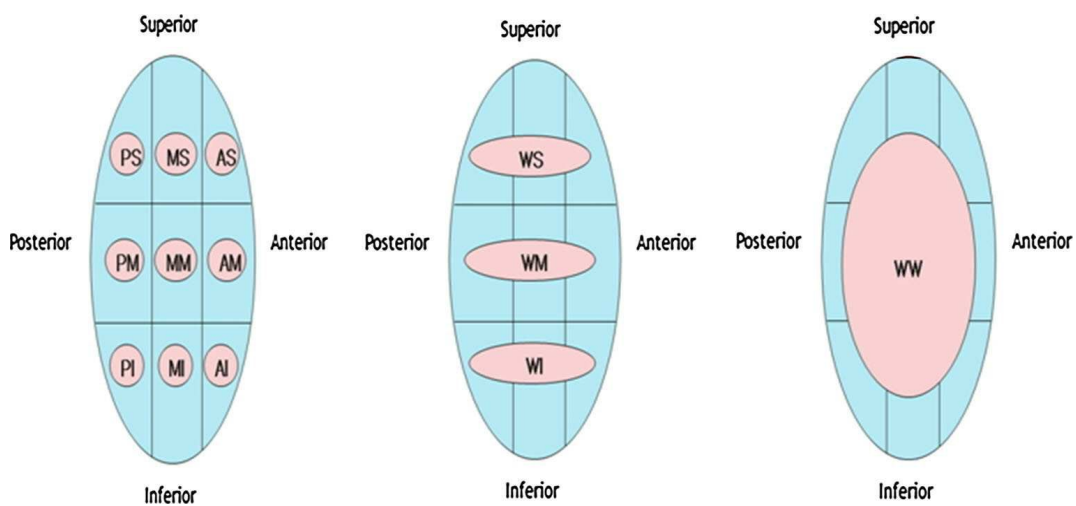
도면1



도면2



도면3



도면4

