대한내분비외과학회지 : 제 11 권 제 2 호
Vol. 11, No. 2, June 2011

□ 원 저 □

갑상선 결절을 형성하는 하시모토 갑상선염의 초음파 소견에 대한 분석

연세대학교 원주의과대학 외과학교실

방휘재 · 김광민 · 박준범 · 배금석 · 강성준

Sonographic Analysis of the Nodular Form of Hashimoto Thyroiditis

Hye-Jae Bang, M.D., **Kwang-Min Kim,** M.D., **Joon-Beom Park,** M.D., **Keum-Seok Bae,** M.D. and **Seong-Joon Kang,** M.D.

Purpose: There are relatively few results from studies on nodular Hashimoto's thyroiditis. In addition, some Hashimoto's thyroiditis patients present with irregular symptoms, making the distinction from malignant thyroid nodule difficult. Therefore, we performed analyses on ultrasonographic findings of nodular Hashimoto's thyroiditis.
Methods: A retrospective follow-up study was performed on 76 patients (88 nodules) diagnosed with Hashimoto's thyroiditis after undergoing fine needle aspiration biopsy from January 2009 to December 2010. A frequency analysis was performed to investigate the most common ultrasonographic findings of nodular Hashimoto's thyroiditis. In addition, patients were divided into two groups based on the presence or absence of extensive Hashimoto's thyroiditis on the parenchyma, and ultrasonographic findings were compared and analyzed for nodules in each group.
Results: The study was performed on 76 patients and 88 nodules. The majority of nodular Hashimoto's thyroiditis were found to be solid on ultrasonography, and echogenicity was mostly hypoechoic, with prominent hypoechoic findings being more common. Most nodules did not have a rim surrounding the margins, and absence of accompanying calcification was also noted. The comparison and analysis of ultrasonographic findings of two patient groups that were divided based on the presence or absence of Hashimoto's thyroiditis across the parenchyma, revealed no significant difference.
Conclusion: Most nodular Hashimoto's thyroiditis cases do not present with calcification or rims and frequently present as solid and hypoechoic. It can be concluded that such findings are consistent regardless of whether there is accompanying extensive changes at the thyroid parenchyma associated with Hashimoto's thyroiditis. **(Korean J Endocrine Surg 2011;11:75-80)**

Key Words: Hashimoto thyroiditis, Thyroid ultrasonography, Thyroid nodule
중심 단어: 하시모토 갑상선염, 갑상선 초음파, 갑상선 결절

Department of Surgery, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Korea

서 론

하시모토 갑상선염은 1912년 Hawkin Hashimoto에 의해 처음 기술되었으며 갑상선 자가 면역 질환으로 갑상선 기능저하증의 가장 흔한 원인 중 하나이다.(*1-3*) 하시모토 갑상선염의 초음파 소견은 잘 알려져 있다시피, 갑상선은 보통 커져 있으며, 실질의 에코결이 거칠며, 저에코를 띠며, 때로는 혈류의 증가 소견을 동반하기도 한다.(*4-7*) 이러한 갑상선의 전반적인 실질의 변화 이외에도 국소적인 결절의 형태를 보이는 경우가 있으며, 이런 결절성의 하시모토 갑상선염은 갑상선 실질의 변화를 동반하거나 혹은 동반하지 않을 수도 있는 것으로 알려져 있다.(*8*)

갑상선 실질의 광범위한 변화를 가져오는 하시모토 갑상선염에 대해서는 많은 연구가 진행되었지만, 결절성의 하시모토 갑상선염에 대해서는 상대적으로 적은 양의 연구 결과들이 있으며, 이중 Langer 등(*9*)은 결절성의 하시모토 갑상선염의 소견이 고형의 불분명한 변연부를 보이는 경우가 있어 갑상선 유두상암의 초음파소견과 구분하기 어렵다고 이야기하고 있으며, 저자들의 경험도 그러하다.

현재 국내외 적으로 외과 의사가 시행하는 초음파의 우수성이 증명되고 시행 빈도가 증가하는 추세로 초음파를 시행하는 외과 의사에게 더욱 전문적인 초음파 지식이 필요하는 배경에서, 저자들은 결절을 형성하는 하시모토 갑상선염의 초음파 소견에 대한 분석을 시행하였다.

책임저자 : 강성준, 강원도 원주시 일산동 162번지
㉾ 220-701, 연세대학교 원주의과대학 외과학교실
Tel: 033-741-0573, Fax: 033-742-1815
E-mail: mdkang@yonsei.ac.kr
접수일 : 2011년 2월 22일, 수정일 : 2011년 4월 11일,
게재승인일 : 2011년 4월 14일

방 법

2009년 1월 1일부터 2010년 12월 31일까지 연세대학교 원주의료원 외과에서 갑상선 초음파 및 세침 흡인 검사를 시행하였던 환자들 중 세침 흡인 검사 결과에서 하시모토 갑상선 염을 진단 받은 76명의 환자, 88개의 결절을 대상으로 후향적으로 추적 분석하였다. 환자의 의무기록지를 토대로 연령, 성별, 임상 증상, 갑상선 기능 검사와 항 갑상선 글로불린 항체 검사, 초음파 검사, 세침 흡인 검사 결과를 조사하

Table 1. Sonographic features of nodular Hashimoto thyroiditis

Nodule characteristics	Number (%)
Solid vs Cystic	
Solid	85 (96.6)
Cystic	3 (3.4)
Echogenecity	
Hyperechoic	5 (5.7)
Isoechoic	19 (21.6)
Mild hypoechoic	28 (31.8)
Maked hypoechoic	36 (40.9)
Echotexture	
Homogenous	51 (58.0)
Heterogenous	37 (42.0)
Halo	
None	74 (84.1)
Complete regular	14 (15.9)

Table 1. Continued

Nodule characteristics	Number (%)
Calcification	
None	73 (83.0)
Microcalcification	13 (14.7)
Eggshell calcification	2 (2.3)
Margin	
Well defined	45 (51.1)
Ill defined	43 (48.9)
Shape	
Regular	38 (43.2)
Irregular	50 (56.8)
Doppler	
Hypervascular	38 (43.2)
No flow	50 (56.8)
Height vs Wide	
Width	75 (85.2)
Height	13 (14.8)

였으며, 초음파 검사 및 세침 흡인 검사는 1명의 외과 전문의의 감독하에 2명의 외과 전문의에 의해 시행되었으며, 결절의 길이, 고형, 낭성 여부, 에코결, 에코발생, 테 유무 및 형태, 석회화 유무 및 형태, 변연부의 형태, 모양, 색 도플러 양상, 높이와 넓이 양상, 갑상선 실질에 광범위한 하시모토 갑상선염의 소견 즉, 갑상선 실질의 저에코 소견, 거친 에코결, 도플러에서 혈류의 증가 소견의 유무에 대해 조사하였다. 결절성 하시모토 갑상선염의 가장 흔한 초음파 소견을 확인하기 위한 빈도 분석을 시행하였으며, 갑상선 실질에 광범위한 하시모토 갑상선염의 소견의 유무에 따라 두 그룹으로 나누어 각 그룹의 결절에 대한 초음파 소견을 비교 분석하였다. 통계 처리는 SPSS software for windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였고, Chi-square test를 사용하여 분석을 시행하였고, P value가 0.05 이하일 때 통계학적으로 유의한 차이가 있다고 해석하였다.

결 과

1) 임상 결과

76명의 환자, 88개의 결절을 대상으로 조사하였으며, 배경에 하시모토 갑상선염 소견을 보였던 경우는 52예, 보이지 않았던 경우는 36예였다. 대상 환자의 평균 나이는 47.99세(21～75세)였으며, 남자가 2명(2.6%), 여자가 74명(97.4%)이었다. 갑상선 기능 검사에서 갑상선 기능 저하증을 보였던 경우는 1명(1.3%)이었고, 갑상선 기능 항진증을 보였던 경우는 2명(2.6%)이었으며, 73명(96.1%)의 환자에 있어서 갑상선 기능은 정상이었다. 환자들의 내원 당시 검진에서 발견된 결절이 주소인 경우가 55명(72.4%), 촉지되는 경부 종물로 내원하는 경우가 14명(18.4%), 경부 통증이 주소인 경우가 3예(3.9%), 경부 이물감이 주소인 경우가 4예(5.3%)였다. 환자들의 평균 TgAb 수치는 399.44 (17.11～2,000)였다.

2) 결절성 하시모토 갑상선염의 초음파 소견

결절성 하시모토 갑상선염의 초음파 소견에서 대부분은 고형(96.6% [85/88])임을 확인 할 수 있었으며, 에코 발생은 대부분 저 에코 소견을 보였으며, 그 중에서도 현저한 저에코 소견을 보이는 경우(40.9% [36/88])가 더 흔하였다. 변연부의 테는 없는 경우가 더욱 많았고(84.1% [74/88]), 석회화 소견을 동반하지 않는 경우(83.0% [73/88])가 더 흔한 것으로 관찰되었다. 석회화 소견을 동반한 경우에 있어서는 대부분 미세 석회화 소견(92.3% [12/13])을 보이는 것으로 나타났다. 또한 결절의 너비가 높이 보다 긴 경우(85.2% [75/88])가 더 흔하였다. 에코결과 변연부의 형태, 결절의 모양, 도플러의 혈류형태에서의 소견은 다양한 것으로 나타났다(Table 1).

3) 배경에 갑상선 실질에 하시모토 갑상선염의 소견 동반 여부에 따른 결절성 하시모토 갑상선염의 초음파 소견에 대한 비교 분석

총 52명의 환자가 갑상선 실질에 광범위한 하시모토 갑상선염의 소견을 보이고 있었고, 36명의 환자에서 정상적인 갑상선 실질 소견을 보이고 있었다(Fig. 1, 2). 갑상선 실질의 하시모토 갑상선염 소견 동반여부에 따라 두 군으로 나누어 각각의 초음파 소견을 비교 분석하였을 때 두 군 모두 고형의 석회화 및 테가 동반되지 않은 높이 보다 길이가 긴 저에코 형의 초음파 소견이 많았고 두 군의 초음파 소견에서 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

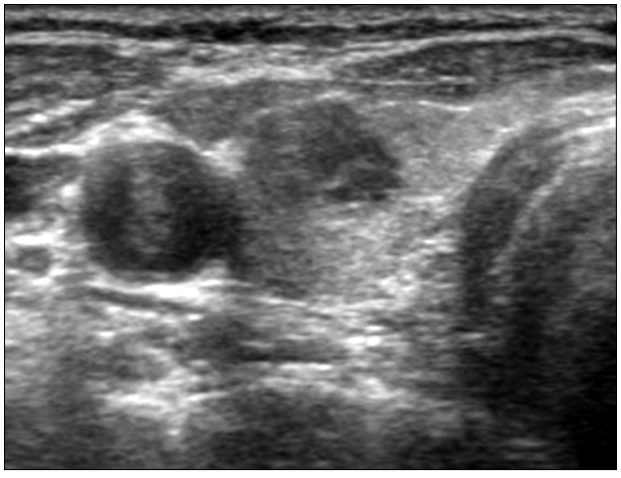

Fig. 1. 55 year old woman with nodular Hashimoto thyroiditis. Transverse scan shows well defined solid hypoechoic nodule. Background parenchyma is homogenous.

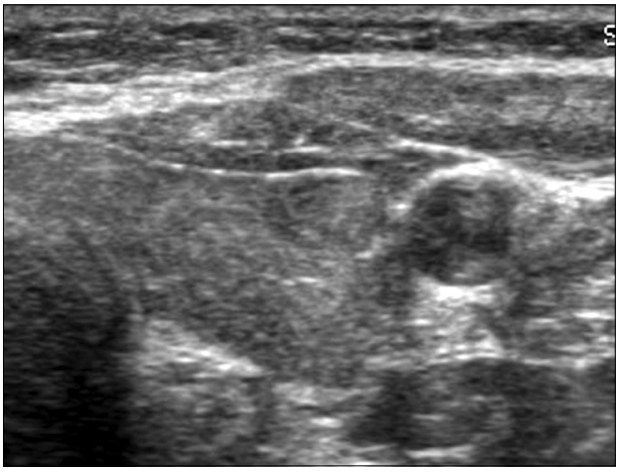

Fig. 2. 52 year old women with nodular Hashimoto thyroiditis. Transverse scan show well defined oval shaped solid hypoechoic nodule. Background parenchyma is heterogenous and coarse echotexture.

Table 2. Comparison of sonographic features of nodular Hashimoto thyroiditis with and without diffuse background parenchymal Hashimoto thyroiditis

Nodule characteristics	% of Nodules (No./Total No.) with		P-value
	Nodular HT With Background HT	Nodular HT without Background HT	
Solid vs Cystic			
Solid	92.6 (50/52)	97.2 (35/36)	0.786
Cystic	3.8 (2/52)	2.8 (1/36)	
Echogenecity			
Hyperechoic	7.7 (4/52)	2.8 (1/36)	0.217
Isoechoic	26.9 (14/52)	13.9 (5/36)	
Mild hypoechoic	25.0 (13/52)	41.7 (15/36)	
Maked hypoechoic	40.4 (21/52)	41.7 (15/36)	
Echotexture			
Homogenous	53.8 (28/52)	63.9 (23/36)	0.348
Heterogenous	46.2 (24/52)	36.1 (13/36)	
Halo			
None	76.9 (40/52)	94.4 (34/36)	0.083
Complete regular	23.1 (12/52)	5.6 (2/36)	
Calcification			
None	82.7 (43/52)	83.3 (30/36)	0.615
Microcalcification	15.4 (8/52)	13.9 (5/36)	
Eggshell calcification	1.9 (1/52)	2.8 (1/36)	
Margin			
Well defined	46.2 (24/52)	58.3 (21/36)	0.261
Ill defined	53.8 (28/52)	41.7 (15/36)	
Shape			
Regular	36.5 (19/52)	52.8 (19/36)	0.131
Irregular	63.5 (33/52)	47.2 (17/36)	
Doppler			
Hypervascular	40.4 (21/52)	47.2 (17/36)	0.532
No flow	59.6 (31/52)	52.8 (19/36)	
Height vs Wide			
Width	82.7 (43/52)	88.9 (32/36)	0.421
Height	17.3 (9/52)	11.1 (4/36)	

고 찰

하시모토 갑상선염은 갑상선의 각종 항원에 반응하여 T 림프구 및 B 림프구의 침윤을 특징으로 하는 발병 기전을 가지고 있다. 활성화된 B 림프구는 갑상선글로불린, 갑상선 과산화 효소에 대한 자가 항체를 생성하며, 활성화된 T 림프구는 갑상선 실질을 파괴하여 질병의 초반에는 갑상선 기능 항진을 가져 오게 되며, 결국에는 갑상선 기능 저하증을 가져 오기도 한다.(*10,11*) 이런 일련의 갑상선염 진행의 과정으로 인해 하시 모토 갑상선염의 특징적인 조직학적 소견이 나타나게 되며, 이는 종자 중심에 림프구들의 응집 소견, 호산 세포 혹은 Askanazy세포로 불리우는 변형된 여포 세포, 다양한 정도의 여포의 위축, 섬유화 등이 있다.(*12-14*)

하시모토 갑상선염은 흔히 임상적으로 갑상선의 비대를 일으키므로 무통의 경부 종괴로 내원하는 경우가 많다.(*15*) 또한 갑상선 기능 저하증으로 인한 체중 증가와 피로, 점액부종 등의 증상을 일으킬 수도 있다.(*16*) 혈청학적으로는 갑상선 기능 저하에 따른 T4 수치의 감소, 갑상선 자극 호르몬수치의 증가를 보이며, 갑상선 글로불린, 갑상선 과산화 효소에 대한 자가 항체의 존재를 확인 할 수 있다. 그러나 이러한 임상적, 혈청학적 소견은 굉장히 다양하여, 이러한 증상이나 혈청학적 소견을 동반하지 않는 경우도 적지 않다.(*16*) 심지어 Nordmeyer 등(*17*)은 증상과 혈청학적인 소견만으로 하시모토 갑상선염을 진단할 경우 적어도 50%의 진단을 놓치게 된다고 하였으며, 임상적, 혈청학적 소견에 다가 초음파 검사를 더할 경우 진단의 민감도와 특이도는 극적으로 향상된다고 밝힌바 있다.

갑상선 실질의 광범위한 하시모토 갑상선염의 초음파 소견은 갑상선 실질의 저에코 소견, 거친 에코결, 도플러에서 혈류의 증가 소견이며, 이 중 저에코는 림프구의 침윤과 연관되어 있다고 알려져 있으며,(*4*) 도플러에서 혈류 증가 소견은 갑상선 기능 저하증에 의해 갑상선 자극 호르몬의 분비 증가에 기인한다고 알려져 있다.(*8*) Langer 등(*9*)은 결절성 하시모토 갑상선염과 갑상선 실질의 광범위한 하시모토 갑상선염이 동반되어 있는 경우를 25%, Anderson 등(*8*)은 55.7%로 보고하였으며 본원은 52예(59.1%)로 더 많았으며, 이는 결절성 하시모토 갑상선염은 갑상선 실질의 광범위한 하시모토 갑상선염의 동반여부와 관계없이 발생할 수 있다는 것을 시사한다.

결절성 하시모토 갑상선염의 초음파 소견에 대해서 Anderson 등(*8*)이 시행한 분석에서는 고형인 경우가 낭성인 경우 보다 많았고(68.9%), 저에코를 띠는 경우가 46.5%로 고에코나 등에코형 결절보다 많았다. 병변에 석회화가 없는 경우가 75%로 다양한 형태의 석회화 소견이 동반된 경우보다 더 많았다. 그 외에 변연부의 경계가 분명한 경우와 불분명한 경우는 큰 차이를 보이지는 않았고, 결절내부의 혈류의 형태에서도 과혈류나 혈류가 없는 경우나 큰 차이를 보이지는 않았다고 보고 하고 있다. Langer 등(*9*)이 21개의 결절성 하시모토 갑상선염에 대한 분석에서는 대부분이 불분명한 경계를 동반한 고에코성의 결절이었다고 보고 하였고 또한 일부 5개의 결절(23.8%)에서는 석회화가 동반되었다고 보고 하고 있었다. 결절 내부의 형태에 대해서는 역시 뚜렷이 많은 소견을 발견할 수는 없었다고 보고 하였다. Yeh 등(*4*)은 8개의 세포병리학적으로 확진된 결절성 하시모토 갑상선염의 초음파 소견에 대해 비교 분석하였을 때 다양하며, 비특이적이라고 결론을 내렸으며, Takashima 등(*18*)의 연구에서는 대부분이 테가 보이지 않는 경계가 불분명한 저에코형을 보이고 있었다고 보고 하고 있다. 본원의 결과에서도 고형의 테와 석회화가 없는 높이 보다 너비가

긴 저에코형의 결절이 주류를 이루고 있었다. 갑상선 결절의 초음파 소견이 경계가 불분명한 고형이며, 현저한 저에코형의 결절인 경우 유두상암 등의 악성 결절을 고려해 봐야 하므로 본원의 결과에서도 11명(12.5%)의 환자에서 상기 소견을 보이고 있으며, 이런 경우 악성 결절과 주의 깊은 감별이 필요할 것으로 보인다. 미세 석회화는 갑상선 유두상암의 대표적인 초음파 소견이다. 이 등(*19*)의 연구에서는 석회화를 보인 갑상선 결절은 통계적으로 유의하게 유두상암이 많이 발견되었으며(82.9%), 유두상암은 양성 결절에 비하여 높은 석회화 빈도(66.7%)를 보여 석회화와 유두상암의 높은 연관성을 확인할 수 있었다고 보고하고 있다. 결절성 하시모토 갑상선염의 경우 석회화가 동반된 경우가 17%로, 유두상암보다 상대적으로 낮은 석회화 소견을 보이는 것으로 확인할 수 있었다. 따라서 확진을 위한 세침 흡인 검사가 필요하겠지만, 석회화 및 테가 없는 고형의 갑상선 결절 소견이 관찰되었을 때 결절성 하시모토 갑상선염일 가능성에 대해 인지하고 있어야 하겠다.

Anderson 등(*8*)은 갑상선 실질에 광범위한 하시모토 갑상선염 동반여부에 따라 시행한 비교 분석에서 하시모토 갑상선염의 소견이 동반되어 있는 경우에 더욱 낭성을 보이며, 둘레 석회화 소견을 보인다고 기술한 바가 있다. 이러한 사실을 배경으로 하여 결절성 하시모토 갑상선염의 초음파 특성이 갑상선 배경에 하시모토 갑상선염이 동반되었을 경우와 그렇지 않은 경우에 차이가 있을 것이라는 가정하에 갑상선 전반에 하시모토 갑상선염 동반여부에 따라 두 군으로 나누어 분석해 보았고 이러한 분석은 실제로 초음파를 시행하는 외과의사에게 갑상선에 전반적으로 관찰되는 하시모토 갑상선염 동반 여부에 따라 갑상선 결절의 진단을 내릴 때에 도움을 줄 것이라고 사료된다. 본원의 결과에서 두군 간의 특이한 차이를 보이지 않았다.

본 연구를 진행하면서 한계점이라고 생각되는 내용은 정확한 지침을 내리지 못함에 있다고 생각되며, 이는 본 연구의 결과에서 드러나다시피, 결절성 하시모토 갑상선염의 초음파 소견이 상당히 다양하고 갑상선 유두상암의 경우도 저자의 경험상 의외의 결절에서 진단되는 경우도 있기 때문이다. 이에 대한 보완을 위해서는 대규모의 다량의 결절을 대상으로 하는 연구를 진행하는 것이 도움이 되리라 생각한다.

결론적으로, 결절성 하시모토 갑상선염은 석회화 및 테가 없고, 고형의 저 에코 소견을 보이는 경우가 많으며, 이 같은 소견은 갑상선 실질에 광범위한 하시모토 갑상선염이 동반여부와 상관 없이 동일하다고 결론 내릴 수 있겠다. 갑상선 유두상암과 비교되는 초음파 소견으로는 특히 석회화 소견이라고 생각해 볼 수 있겠으며, 확진을 위한 세침 흡인 검사가 필요하겠지만, 석회화 및 테가 없는 고형의 갑상선 결절 소견이 관찰되었을 때 결절성 하시모토 갑상선염일 가능성에 대해 인지하고 있어야 하겠다.

REFERENCES

1) Singer PA. Thyroiditis. Acute, subacute, and chronic. Med Clin North Am 1991;75:61-77.
2) Lee MJ, Lee BK, Youn HJ, Jung SH. Is Hashimoto's thyroiditis associated with the prognostic factors of papillary thyroid carcinoma. Korean J Endocrine Surg 2010;10:29-33.
3) Lim CR, Bae HY, Cho HJ, Kim KC. The clinical feature of patients with thyroid nodule combined with Hashimoto's thyroiditis. J Korean Surg Soc 2008;75:171-6.
4) Yeh HC, Futterweit W, Gilbert P. Micronodulation: ultrasonographic sign of Hashimoto thyroiditis. J Ultrasound Med 1996;15:813-9.
5) Simeone JF, Daniels GH, Mueller PR, Maloof F, van-Sonnenberg E, Hall DA, et al. High-resolution real-time sonography of the thyroid. Radiology 1982;145:431-5.
6) Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O, Vik-Mo H. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. Thyroid 2000;10:251-9.
7) Butch RJ, Simeone JF, Mueller PR. Thyroid and parathyroid ultrasonography. Radiol Clin North Am 1985;23:57-71.
8) Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Desser T, et al. Hashimoto thyroiditis: Part 1, sonographic analysis of the nodular form of Hashimoto thyroiditis. AJR Am J Roentgenol 2010;195:208-15.
9) Langer JE, Khan A, Nisenbaum HL, Baloch ZW, Horii SC, Coleman BG, et al. Sonographic appearance of focal thyroiditis. AJR Am J Roentgenol 2001;176:751-4.
10) Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. Endocr Rev 1994; 15:788-830.
11) Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. N Engl J Med 1996;335:99-107.
12) Marcocci C, Vitti P, Cetani F, Catalano F, Concetti R, Pinchera A. Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1991;72:209-13.
13) Friedman M, Shimaoka K, Rao U, Tsukada Y, Gavigan M, Tamura K. Diagnosis of chronic lymphocytic thyroiditis (nodular presentation) by needle aspiration. Acta Cytol 1981; 25:513-22.
14) Jayaram G, Marwaha RK, Gupta RK, Sharma SK. Cytomorphologic aspects of thyroiditis. A study of 51 cases with functional, immunologic and ultrasonographic data. Acta Cytol 1987;31:687-93.
15) Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med 2003;348:2646-55.
16) Gutekunst R, Hafermann W, Mansky T, Scriba PC. Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis. Acta Endocrinol (Copenh) 1989;121: 129-35.

17) Nordmeyer JP, Shafeh TA, Heckmann C. Thyroid sonography in autoimmune thyroiditis. A prospective study on 123 patients. Acta Endocrinol (Copenh) 1990;122:391-5.
18) Takashima S, Matsuzuka F, Nagareda T, Tomiyama N, Kozuka T. Thyroid nodules associated with Hashimoto thyroiditis: assessment with US. Radiology 1992;185:125-30.
19) Lee NH, Choi HJ, Huh SH, Lee CH, Jin SM, Lee SH. The relationship between the feature of thyroid calcification and thyroid papillary cancer. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:893-8.