

갑상선 엽절제술 후 갑상선염 유무에 따른 갑상선기능저하의 위험 인자: 갑상선 유두상암 환자에서의 분석

광주기독병원 외과

신혜승 · 고준완 · 김준식 · 문덕진

Risk Factors for Hypothyroidism after Thyroid Lobectomy with Papillary Thyroid Carcinoma according to Existence of Thyroiditis

Hye-seung Shin, M.D., Jun-Wan Ko, M.D., Jun-Sik Kim, M.D. and Duk-Jin Moon, M.D.

Purpose: This study evaluated the risk factors for hypothyroidism after lobectomy for low risk papillary thyroid carcinoma according to existence of thyroiditis, especially on preoperative thyroid stimulating hormone (TSH) level and remnant thyroid volume.

Methods: The clinical records of 169 patients who underwent thyroid lobectomy due to papillary thyroid carcinoma were reviewed. We maintain the TSH level between 0.10 ~ 0.50 mU/L with thyroid hormone until 6 to 12 months after lobectomy. Then we stopped medication and check TSH level at intervals of 2 ~ 6 months. The patients were divided into 2 groups; hypothyroid (n=63) and euthyroid (n=106) state after lobectomy. Euthyroid state was defined as an TSH level between 0.50 ~ 5.0 mU/L, hypothyroid state as an elevated TSH level above 10 mU/L and need thyroid hormone.

Results: Factor for age, sex, type of operation, result of biopsy were not significant to postoperative hypothyroidism. Presence of thyroid autoantibody was significantly different ($P < 0.01$) in the patients with thyroiditis compared with the patients without thyroiditis. When patient had thyroiditis, there was high possibility of postoperative hypothyroidism regardless of preoperative TSH level and remnant thyroid volume ($P > 0.05$). When patient didn't have thyroiditis, there was high possibility of postoperative hypothyroidism when preoperative TSH is in high normal level and remnant thyroid volume ratio is below 50% ($P < 0.01$).

Conclusion: One can check the presence of thyroiditis with

thyroid autoantibody and can predict the possibility of post-operative hypothyroidism after lobectomy in patients with low risk papillary thyroid carcinoma with preoperative TSH level and remnant thyroid volume. (Korean J Endocrine Surg 2011;11:90-96)

Key Words: Thyroid cancer, Thyroidectomy, Thyroiditis, Hypothyroidism

중심 단어: 갑상선암, 갑상선 절제술, 갑상선염, 갑상선기능저하증

Department of Surgery, Kwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

서론

갑상선암은 내분비계 악성종양 중 가장 흔한 것으로 알려져 있으며, 고해상도 초음파와 보급과 건강검진의 증가로 인하여 최근에 급격히 증가하고 있다.(1) 갑상선 암에는 유두상암, 소포암, 수질암 및 역형성암, 림프암 등이 있는데 그 중에서도 유두상암이 가장 흔하며, 일반적으로 서서히 진행하고 원격전이가 늦게 나타나며 수술에 의한 치료 효과가 좋아 양호한 예후를 기대할 수 있는 것으로 알려져 있다.(2) 2009년 미국갑상선학회의 치료권고안에 따르면 갑상선 유두상암의 초기 치료로 대부분의 환자에게서 갑상선 전절제술 혹은 갑상선 근전절제술을 시행하는 것을 추천하고 있으며, 1 cm 이하의 크기나 저위험군, 단일병변으로 갑상선내에 국한된 경우, 경부 림프절전이가 없는 경우에는 갑상선 엽절제술을 시행할 수도 있다고 하였다.(3) 갑상선 엽절제술의 장점은 갑상선 전절제술시 나타날 수 있는 반회후두신경 손상과 저칼슘혈증 등의 합병증을 피할 수 있다는 점과 수술 후 남은 갑상선의 기능에 따라 지속적인 갑상선 호르몬 복용을 피할 수 있다는 점이다. 갑상선 유두상암으로 엽절제술 후 재발 가능성이 낮은 저위험군은 수술 후 적절한 초기 thyroid stimulating hormone (TSH) 억제치료로 일정 기간 동안 갑상선 호르몬을 투약하여 TSH 수치를 0.10 ~ 0.50 mU/L로 유지한 후 투약을 중단할 수 있다.(4) 그러나 투약 중단 후 남은 갑상선의 기능

책임저자 : 고준완, 광주시 남구 양림동 264

☎ 503-715, 광주기독병원 외과

Tel: 062-650-5036, Fax: 062-671-7447

E-mail: cumo94@hanmail.net

접수일 : 2011년 3월 5일, 수정일 : 2011년 6월 8일, 게재승인일 : 2011년 6월 11일

저하로 인하여 갑상선 호르몬을 다시 복용해야 하는 경우가 있다. 이에 저자들은 갑상선 유두상암에서 갑상선염의 유무에 따라 열절제술 후 갑상선기능저하증이 발생하여 갑상선 호르몬제 복용이 필요한 경우의 위험 인자에 대해 알아보고자 하였다.

방 법

의무기록을 통한 후향적 조사에 의해 2004년 1월부터 2009년 12월까지 본원 외과에서 갑상선 유두상암으로 열절제술을 시행한 환자를 대상으로 하였고, 협부절제술을 동시에 시행한 환자도 포함하였다. 수술 전 검사를 통하여 1 cm 미만의 단일결절이고, 피막침범이나 림프절 전이가 의심되지 않은 환자를 대상으로 하였다. 수술 전 갑상선기능저하증이나 항진증이 있는 경우, 갑상선 호르몬제나 항갑상선제를 복용한 경우, 다른 동반된 질환이 있는 경우, 갑상선 수술 병력, 외부방사선 조사 병력, 가족력이 있는 경우, 수술 후 추적 조사 기간이 6개월 미만인 경우 등을 제외한 169명을 연구 대상으로 하였다.

모든 예에서 수술 후 조직병리학적 검사상 갑상선염의 유무를 확인하였고, 수술 전 갑상선 자가항체(Anti-thyroid peroxidase antibody, Anti-thyroglobulin antibody)와 수술 전과 후의 TSH 수치와 갑상선 부피를 측정하였다. 방사성면역측정법을 이용하여 Anti-thyroid peroxidase antibody는 60 U/ml 이상, Anti-thyroglobulin antibody는 70 ng/ml 이상을 양성으로 판단하였고(kit: Brahms, Hennigsdorf, Germany), 이중 하나 이상에서 양성인 경우 갑상선 자가항체 양성으로 판단하였다. 정상 TSH의 범위는 0.50~5.0 mU/L를 기준으로 하였다(kit: Diasorin, Saluggia, Italy). 갑상선은 초음파(Logiq 200 MD, GE, Carlsbad, CA, USA; Type 2,202, B-K Medical, Herlev, Denmark)로 10~12 MHz의 선형 탐촉자를 사용하여 각 엽과 협부의 너비, 길이, 깊이를 측정하고 후 rotation ellipsoid model formula(5)를 사용하여 각 엽과 협부의 부피(ml)를 $\pi/6 \times \text{너비}(\text{cm}) \times \text{길이}(\text{cm}) \times \text{깊이}(\text{cm})$ 로 구하였다.

수술 후 6개월에서 1년간 갑상선 호르몬을 투여하여 TSH 수치를 0.10~0.50 mU/L로 유지한 후 투약을 중단하고, 2개월에서 6개월 간격으로 TSH 수치를 측정하였다.(4,6) 평균 추적 조사 기간은 16개월(9~24개월)이었고, 추적 조사 중 TSH 수치가 10.0 mU/L 이상으로 상승한 경우 갑상선 호르몬 복용이 필요한 갑상선기능저하증으로 판단하고 갑상선 호르몬을 다시 복용하게 하였다.(7) 갑상선기능저하증이 발생하여 갑상선 호르몬을 다시 투여한 군(63명)과, 갑상선 기능이 정상으로 유지된 군(106명)으로 분류하였으며, 각 군을 조직학적 검사상 갑상선염이 있는 군과 없는 군으로 세부 분류하였다. 최대 24개월을 추적 조사하여 이 기간 중 TSH 수치가 5.0~10.0 mU/L 사이의 갑상선기능저하증이

있는 환자는 증상에 따른 갑상선 호르몬 복용 기준을 명확하게 정할 수 없고 TSH 수치의 기준치가 저자마다 달라 환자군에 포함시키지 않았다.

각 군에 대해서 갑상선 자가항체 유무와 갑상선염과의 관계, 갑상선염 유무에 따라 수술 전 TSH 수치, 잔존 갑상선의 부피와 수술 후 갑상선기능저하증과의 관계를 조사하였다. 통계적인 분석에 있어서 통계검정 프로그램 SPSS ver.15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였고, 두 군간의 비교는 단변량 분석에서는 Chi-square test, Fisher's exact test, independent *t* test, 다변량 분석에서는 logistic regression을 사용하였으며, P value가 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 대상 환자의 특성

전체 환자 169명중 열절제술 후 갑상선기능저하증이 발생한 경우는 63명(37%)이었고, 갑상선 기능이 유지된 환자는 106명(63%)이었다(Table 1).

평균 연령과 성별 분포에서 두 군간에 유의한 차이는 없었으며, 수술 방법에서도 열절제술만 시행한 경우와 협부와 열절제술을 동시에 시행한 경우에서 차이를 보이지 않았다($P>0.05$) (Table 1).

종양의 크기는 모든 예에서 1 cm 미만이었으며, 타 장기로의 전이는 없었으며, 피막 침범 또한 두 군간에 차이가 없었다($P>0.05$). 림프절 절제술은 동측의 중앙구획에서만 육안적으로 보이는 림프절을 절제하였고, 조직 검사상 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다($P>0.05$) (Table 1).

갑상선기능저하증이 발생한 군 63명 중 갑상선염이 있는 환자는 26명(41%), 갑상선염이 없는 환자는 37명(59%)이었고, 갑상선 기능이 정상으로 유지된 군 106명 중 갑상선염이 있는 환자는 5명(5%), 갑상선염이 없는 환자는 101명(95%)으로 갑상선염과 갑상선기능저하증은 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다($P<0.01$) (Table 1).

수술 전 TSH 수치는 모든 환자에서 정상이었으며, TSH 수치의 중앙값은 갑상선 기능이 정상으로 유지된 군에서 더 낮았으며($P<0.01$) TSH 수치를 두 단계로 나누어 분석한 결과, 갑상선기능저하증이 발생한 군에서는 $0.5 \leq \text{TSH} < 3.0$ (mU/L) 사이의 낮은 정상 수치를 보이는 환자가 19명(30%), $3.0 \leq \text{TSH} \leq 5.0$ (mU/L) 사이의 높은 정상 수치를 보이는 환자는 44명(70%)이었고, 갑상선 기능이 정상으로 유지된 군에서는 $0.5 \leq \text{TSH} < 3.0$ (mU/L) 사이의 낮은 정상 수치를 보이는 환자가 94명(89%), $3.0 \leq \text{TSH} \leq 5.0$ (mU/L) 사이의 높은 정상 수치를 보이는 환자는 12명(11%)으로 수술 전 TSH 수치는 수술 후 갑상선기능저하증과 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다($P<0.01$) (Table 1).

갑상선 자가항체는 갑상선기능저하증이 발생한 군에서

Table 1. General characteristics of the patients

	Hypothyroid (n=63)	Euthyroid (n=106)	P value
Median age (range) (year)	44.2 (25~55)	42.1 (28~59)	0.64
Gender (M : F)	1 : 4.25	1 : 4.04	0.90
Male	12 (19%)	21 (20%)	
Female	51 (81%)	85 (80%)	
Type of operation			0.86
Lobectomy	12 (19%)	33 (31%)	
Lobectomy + Isthmectomy	51 (81%)	73 (69%)	
Capsular invasion*			0.57
Yes	7 (11%)	9 (8%)	
No	56 (89%)	97 (92%)	
Nodal status [†]			0.99
N0	57 (90%)	96 (91%)	
N1a	6 (10%)	10 (9%)	
Thyroiditis			<0.01
Yes	26 (41%)	5 (5%)	
No	37 (59%)	101 (95%)	
Preoperative TSH			
Median (range) (mU/L)	3.64 (2.05~4.79)	2.56 (0.63~3.45)	<0.01
0.5≤TSH<3.0 (mU/L)	19 (30%)	94 (89%)	<0.01
3.0≤TSH≤5.0 (mU/L)	44 (70%)	12 (11%)	
Thyroid autoantibody			<0.01
Positive	25 (40%)	14 (13%)	
Negative	38 (60%)	92 (87%)	
Median total thyroid volume (range) (cm ³)	41.71 (16.74~72.88)	43.02 (16.25~76.98)	0.64
Median remnant thyroid volume (range) (cm ³)	18.77 (8.33~34.55)	24.09 (9.75~51.44)	<0.01
Volume ratio between total thyroid and remnant thyroid			
Median (range) (%)	45 (43~52)	56 (45~60)	<0.01
<50%	39 (62%)	17 (16%)	<0.01
≥50%	24 (38%)	89 (84%)	

*Tumor size was <1 cm in all cases; [†] Only ipsilateral level VI lymph node dissection was done.

양성인 경우가 25명(40%), 음성인 경우가 38명(60%)이었으며, 갑상선 기능이 유지된 군에서는 양성인 경우가 14명(13%), 음성인 경우가 92명(87%)으로 두 군간에 유의한 차이를 보였다($P<0.01$) (Table 1).

수술 전 전체 갑상선의 부피는 두 군간에 큰 차이가 없었으나($P>0.05$), 수술 후 잔존 갑상선의 부피와 전체 갑상선과 잔존 갑상선의 부피 비율은 갑상선 기능이 정상으로 유지된 군에서 더 높았다($P<0.01$) (Table 1). 전체 갑상선과 잔존 갑상선의 부피 비율을 두 단계로 나누어 본 결과, 갑상선기능저하증이 발생한 군에서 잔존 갑상선 부피가 50% 미만인 환자는 39명(62%), 50% 이상인 환자는 24명(38%)이었으며, 갑상선 기능이 유지된 군에서는 50% 미만인 환자가 17명(16%), 50% 이상인 환자는 89명(84%)으로 전체 갑상선과 잔존 갑상선의 부피 비율과 갑상선기능저하증은 유의한 상관관계를 보였다($P<0.01$) (Table 1).

Table 2. Thyroid autoantibody and thyroiditis

Thyroid autoantibody	Thyroiditis (n=31)	Non-thyroiditis (n=138)	P value
Positive	26 (84%)	13 (9%)	<0.01
Negative	5 (16%)	125 (91%)	

2) 갑상선 자가항체와 갑상선염

갑상선 자가항체와 갑상선염의 관계를 조사한 결과, 갑상선염이 있는 전체 31명 환자 중 갑상선 자가항체가 양성인 경우는 26명(84%), 음성인 경우는 5명(16%)이었으며, 갑상선염이 없는 환자 138명 중 양성인 경우는 13명(9%), 음성인 경우는 125명(91%)으로 갑상선 자가항체와 갑상선염은 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다($P<0.01$) (Table 2).

3) 갑상선염이 있는 환자군에서의 분석

갑상선염이 있는 환자 31명을 비교한 결과, 모든 인자들

Table 3. Patients with thyroiditis

	Hypothyroid (n=26)	Euthyroid (n=5)	P value
Median age (range) (year)	43.7 (25~55)	40.1 (28~54)	0.73
Gender (M : F)	1 : 4.2	1 : 4.0	0.69
Male	5 (19%)	1 (20%)	
Female	21 (81%)	4 (80%)	
Type of operation			0.58
Lobectomy	6 (23%)	2 (40%)	
Lobectomy + Isthmectomy	20 (77%)	3 (60%)	
Capsular invasion*			0.61
Yes	4 (15%)	1 (20%)	
No	22 (85%)	4 (80%)	
Nodal status [†]			0.58
N0	20 (77%)	3 (60%)	
N1a	6 (23%)	2 (40%)	
Preoperative TSH			
Median (range) (mU/L)	3.99 (2.06~4.79)	3.44 (2.34~4.51)	0.71
0.5≤TSH<3.0 (mU/L)	5 (19%)	3 (60%)	0.09
3.0≤TSH≤5.0 (mU/L)	21 (81%)	2 (40%)	
Thyroid autoantibody			0.42
Positive	22 (85%)	4 (80%)	
Negative	4 (15%)	1 (20%)	
Median total thyroid volume (range) (cm ³)	61.34 (49.80~72.88)	62.88 (52.78~76.98)	0.69
Median remnant thyroid volume (range) (cm ³)	29.44 (23.61~34.55)	32.70 (28.76~51.14)	0.31
Volume ratio between total thyroid and remnant thyroid			
Median (range) (%)	48 (44~52)	52 (45~53)	0.26
<50%	14 (54%)	2 (40%)	0.65
≥50%	12 (46%)	3 (60%)	

*Tumor size was <1 cm in all cases; [†]Only ipsilateral level VI lymph node dissection was done.

에서 갑상선기능저하증이 발생한 군과 갑상선 기능이 유지된 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P>0.05$) (Table 3).

4) 갑상선염이 없는 환자군에서의 분석

갑상선염이 없는 환자 138명을 비교한 결과, 나이와 성별, 수술 종류, 조직검사 결과 등은 두 군간에 차이가 없었다($P>0.05$) (Table 4).

수술 전 TSH 수치는 갑상선 기능이 정상으로 유지된 군에서 유의하게 낮았으며, TSH 수치를 두 단계로 나누어 분석한 결과 갑상선기능저하증이 발생한 군에서는 $0.5 \leq \text{TSH} < 3.0$ (mU/L) 사이의 낮은 정상 수치를 보이는 환자가 14명(38%), $3.0 \leq \text{TSH} \leq 5.0$ (mU/L) 사이의 높은 정상 수치를 보이는 환자가 23명(62%)이었고, 갑상선 기능이 정상으로 유지된 군에서는 $0.5 \leq \text{TSH} < 3.0$ (mU/L) 사이의 낮은 정상 수치를 보이는 환자 91명(90%), $3.0 \leq \text{TSH} \leq 5.0$ (mU/L) 사이의 높은 정상 수치를 보이는 환자가 10명(10%)으로 갑상선염이 없는 환자에서는 갑상선 기능이 유지된 군에 비하여 갑상선기능저하증이 발생한 군에서 TSH가 높은 정상치를 보이는 환자가 많았다($P<0.01$)

(Table 4).

갑상선 자가항체는 갑상선염 유무에 따라 환자군을 분류해서 분석한 결과 갑상선염과 상관없이 갑상선기능저하증이 발생한 군과 갑상선 기능이 유지된 군 사이에 차이가 없었다($P>0.05$) (Table 3, 4).

전체 갑상선의 부피는 두 군간에 차이가 없었으며($P>0.05$), 수술 후 잔존 갑상선의 부피는 갑상선기능저하증 환자군에서 유의하게 작았다($P<0.01$) (Table 4). 전체 갑상선과 잔존 갑상선의 부피 비율을 두 단계로 나누어 본 결과 갑상선기능저하증이 발생한 군에서 잔존 갑상선 부피가 50% 미만인 환자는 13명(35%), 50% 이상인 환자는 24명(65%)이었고, 갑상선 기능이 유지된 군에서는 50% 미만인 환자가 15명(15%), 50% 이상인 환자는 86명(85%)으로 갑상선 기능이 유지된 군에 비하여 갑상선기능저하증이 발생한 군에서 전체 갑상선과 잔존 갑상선 부피의 비율이 50% 미만인 환자가 통계적으로 유의하게 많았다($P<0.01$) (Table 4).

5) 갑상선염이 없는 환자에서의 다변량 분석

갑상선염이 없는 환자에서 수술 후 갑상선기능저하증에

Table 4. Patients without thyroiditis

	Hypothyroid (n=37)	Euthyroid (n=101)	P value
Median age (range) (year)	44.8 (30~55)	43.4 (37~59)	0.61
Gender (M : F)	1 : 4.3	1 : 4.0	0.90
Male	7 (19%)	20 (20%)	
Female	30 (81%)	81 (80%)	
Type of operation			0.89
Lobectomy	6 (16%)	31 (31%)	
Lobectomy + Isthmectomy	31 (84%)	70 (69%)	
Capsular invasion*			0.97
Yes	3 (8%)	8 (8%)	
No	34 (92%)	93 (92%)	
Nodal status [†]			0.46
N0	30 (81%)	87 (86%)	
N1a	7 (19%)	14 (14%)	
Preoperative TSH			
Median (range) (mU/L)	3.31 (2.05~4.17)	1.69 (0.63~3.45)	<0.01
0.5≤TSH<3.0 (mU/L)	14 (38%)	91 (90%)	<0.01
3.0≤TSH≤5.0 (mU/L)	23 (62%)	10 (10%)	
Thyroid autoantibody			0.75
Positive	3 (8%)	10 (10%)	
Negative	34 (92%)	91 (90%)	
Median total thyroid volume (range) (cm ³)	22.08 (16.74~27.42)	21.15 (16.25~26.05)	0.61
Median remnant thyroid volume (range) (cm ³)	10.15 (8.33~13.45)	12.27 (9.75~15.17)	<0.01
Volume ratio between total thyroid and remnant thyroid			
Median (range) (%)	46 (43~52)	58 (48~60)	<0.01
<50%	13 (35%)	15 (15%)	<0.01
≥50%	24 (65%)	86 (85%)	

*Tumor size was <1 cm in all cases; [†]Only ipsilateral level VI lymph node dissection was done.

Table 5. Multivariate analysis in patients without thyroiditis

	Odds ratio	P value
TSH level	1.56	<0.01
Volume ratio	3.10	<0.01

영향을 미치는 예측인자들간의 독립적인 상관관계 여부를 분석하기 위하여 단변량 분석에서 P값이 0.05 미만인 2가지 변수(TSH 수치, 잔존 갑상선의 부피 비율)를 가지고 다변량 분석을 시행한 결과, 잔존 갑상선 부피 비율이 수술 후 갑상선기능저하증에 가장 큰 영향을 미치는 예측인자였으며 (odds ratio=3.10, P value<0.01), TSH 수치도 유용한 예측인자였다(odds ratio=1.56, P value<0.01) (Table 5).

6) 갑상선기능저하증의 발현 시기

갑상선기능저하증은 수술 직후 복용하였던 갑상선 호르몬제를 중단한 후부터 TSH 수치를 2개월에서 6개월 간격으로 측정하여 진단하였다. 진단까지 걸린 시기는 중앙값 11.6개월이었고, 12개월째에 26명(41%)이 진단되어 가장 많았다. 18개월까지 갑상선기능저하증이 발생한 63명 중 61

Table 6. Clinical hypothyroidism: time to diagnosis (median time (range): 11.6 (4~24) months)

Time to diagnosis	Clinical hypothyroidism (n=63) (%)
2 months	0 (0%)
4 months	1 (2%)
6 months	2 (3%)
9 months	24 (38%)
12 months	26 (41%)
18 months	8 (13%)
24 months	2 (3%)

명(97%)이 진단되었다(Table 6).

고 찰

갑상선암의 수술방법은 엽절제술, 근전절제술 및 전절제술로 국한된다. 종양이 있는 엽의 후피막 조직을 1 g 이상 남기는 아전절제술은 갑상선암 수술법으로는 부적절하다.(3) 지금까지의 후향적 연구 결과를 근거로 해서 발표된 갑상선 분화암의 치료 지침은 갑상선 전절제술을 표준 치

료법으로 권하고 있으나(6,8,9) 일부 학자들은 모든 갑상선 분화암 환자에서 갑상선 전절제술을 권하는 것에 반대하고 있으며, 특히 저위험군 환자의 수술 방법에 대해서는 논란이 있다. 한쪽 엽만 제거한 경우와 갑상선 전절제술 사이에 사망률에 차이가 없고, 한쪽 엽만 제거한 경우 수술 합병증이 적으므로 엽절제술을 주장하는 학자들도 있다.(10,11) 단일 병소이고 크기가 1 cm 미만으로 작고, 갑상선 내에 국한되어 있으며, 주변 경부 림프절전이 없는 저위험군 갑상선 유두상암 환자에서는 갑상선 엽절제술을 고려할 수 있다고 하였다.(3,6)

수술 후 TSH 억제치료에 대해서는 2010년 대한갑상선학회의 갑상선결절 및 암 진료 권고안 개정안에 따르면 임상적으로 갑상선암이 발견되지 않고, 재발의 가능성이 낮은 저위험군에서는 적절한 초기 TSH 억제치료로 TSH 수치를 0.10~0.50 mU/L 사이로 유지할 것을 권고하고 있고, 장기 추적에서는 TSH 수치를 0.3~2.0 mU/L 사이로 유지할 것을 권고하고 있다.(4)

갑상선 부분절제술 후 갑상선기능저하증의 발생 빈도는 10%에서 60% 정도까지 보고되고 있다.(12,13) 본 연구에서는 TSH 수치가 10.0 mU/L 이상으로 상승한 갑상선기능저하증이 전체 169명 중 63명(37%)에서 보였으나 환자군에 포함되지 않은 불현성 갑상선기능저하증을 모두 포함한다면 전체 갑상선기능저하증의 비율은 더 상승할 것으로 생각된다.

갑상선 부분절제술 후 갑상선기능저하증 발생의 위험인자로 갑상선염, 갑상선 자가항체의 유무, 수술 전 높은 TSH 수치, 수술 범위, 높은 연령 등이 보고되고 있다.(12,13) 본 연구에서는 갑상선염, 갑상선 자가항체 유무, 수술 전 높은 TSH 수치, 수술 범위 등은 수술 후 갑상선기능저하증 발생의 위험 인자로 밝혀졌으나 연령은 영향을 미치지 못하는 것으로 보였다. 이는 본 연구에서 환자군 선택시 고혈압이나 당뇨 등의 동반 질환을 가지고 있는 높은 연령의 환자들에 제외되었기 때문으로 생각된다.

Benvenga(14)는 갑상선 유두상암 환자의 10~24%에서 갑상선염이 동반된다고 보고하고 있으며 갑상선염의 병리학적인 특징인 갑상선 실질의 전반적인 림프구 침윤은 여러 연구에서 갑상선 부분 절제술 후 갑상선기능저하증을 유발하는 중요한 위험인자로 보고된 바 있다.(15,16) 본 연구에서도 전체 환자 169명 중 31명(18%)의 환자에서 수술 후 조직 검사상 갑상선염이 확인되었다.

갑상선 자가항체는 자가면역성 갑상선질환 진단에서 가장 예민한 검사법이며 갑상선염에 의한 갑상선기능저하증 발생 과정 중 가장 먼저 나타나는 소견이다.(17) 갑상선 자가항체는 거의 모든 갑상선염 환자에서 검출되며, 그레이브스병 환자의 70~80%에서도 검출된다.(18,19) 본 연구에서는 갑상선염이 있는 환자 31명 중 26명(81%)에서 갑상선 자가항체 양성 소견을 보였다. 이처럼 갑상선염 환자는 갑

상선 부분절제 후 갑상선기능저하증을 유발할 위험이 매우 높은 환자군이므로 갑상선 유두상암 환자에서 갑상선염이 동반된 경우 수술 방법의 결정에 신중한 접근이 필요하다.(13,16)

여러 연구에서 갑상선 부분절제술 후 갑상선기능저하증이 발생한 경우 수술 후 정상 TSH 수치를 보인 경우에 비하여 수술 전 TSH 수치가 높다고 보고하고 있다.(12,13) 본 연구에서도 수술 전 TSH 수치를 두 군으로 나누어 보았을 때, 수술 전 TSH 수치가 높은 정상 범위($3.0 \leq TSH \leq 5.0$ (mU/L))에 있을 때 갑상선기능저하증의 발생 확률이 높았다.

황 등(20)은 갑상선 절제 범위가 클수록 갑상선기능저하증의 빈도가 높다고 하였고, 향후 재발 또는 재수술의 가능성이 낮다면 갑상선을 되도록 많이 남길 것을 주장하였다. 본 연구에서도 엽절제술 후 잔존 갑상선의 부피가 수술전과 비교하여 50% 미만일 때, 갑상선기능저하증이 발생할 가능성이 높았다. 수술을 시행한 종류에 따라 분석 시 갑상선기능저하증에 미치는 영향은 차이가 없었는데, 이는 수술자마다 절제 범위를 명확하게 정의할 수 없기 때문으로 생각되며, 본 연구에서는 수술 종류보다는 수술 후 남은 갑상선 부피를 실제적으로 측정하여서 수술 전 갑상선의 부피와 비교하였다.

갑상선기능저하증은 불현성인 경우 무증상이거나 미미한 비특이적인 증상을 나타내지만 현성 갑상선기능저하증은 심혈관계에 영향을 미쳐 심근 수축력을 감소시키고 심박출량을 감소시킬 수 있으며, 뇌신경의 혈류와 포도당 대사를 감소시켜 사고와 기억에 장애를 일으킬 수 있다. 소화기계에서는 위장관 운동의 감소에 따른 변비 등의 증상을 일으키며 혈중 생식 호르몬 농도를 변화시켜 불임을 증가시키기도 한다. 호르몬 불균형이 심해지면 울혈성 심부전, 우울증, 점액부종성 혼수 등과 같은 심각한 합병증을 유발할 수 있다.(21) 갑상선기능저하증의 치료는 환자 개개인의 여러 조건, 관련된 다른 질환, TSH의 증가 속도, 갑상선 자가항체 양성 여부, 갑상선기능저하증의 증상에 따라 달라질 수 있으나 대체적으로 혈청 TSH 수치가 10.0 mU/L 이상인 갑상선기능저하증에서는 갑상선 호르몬을 투여하는 것이 좋다.(22-24)

갑상선 부분절제술 후 갑상선 기능의 변화에 대해서 황 등(20)은 갑상선기능저하증이 수술 후 2~3개월 이내에 진단된 경우가 69%로 가장 많았다고 하였고, Su 등(13)은 수술 후 68%에서 6개월 이내에, 90%에서 15개월 이내에 진단되었다고 하였다. 본 연구에서는 TSH 수치가 10.0 mU/L 이상으로 상승하여 갑상선 호르몬제를 다시 투약한 갑상선기능저하증은 초기 갑상선 호르몬제를 중단 후 평균 11.6개월에 진단되었고, 12개월째에 41%에 해당하는 26명 환자가 진단되어 가장 많은 분포를 보였다. 다른 연구와 달리 갑상선기능저하증의 기준을 갑상선 호르몬제 복용이 필요한 더

높은 TSH 수치(≥ 10.0 mU/L)로 정하였기 때문에 진단 시기는 더 늦은 것으로 사료된다.

결 론

갑상선 유두상암 치료로 엽절제술을 시행할 경우 수술 전 갑상선 자가항체를 측정하여 갑상선염의 유무를 예측할 수 있으며, 갑상선염이 있는 경우에는 예측 인자에 상관없이 수술 후 TSH가 10.0 mU/L 이상의 갑상선기능저하증이 발생할 가능성이 높고, 갑상선염이 없는 경우에는 수술 전 높은 정상 범위의 TSH 수치와 수술 후 예상되는 잔존 갑상선의 부피가 전체 갑상선 부피의 50% 미만 일 때, 수술 후 갑상선기능저하증이 발생할 가능성이 높음을 알 수 있었다. 저위험군의 갑상선 유두상암 환자 수술 시, 수술 전에 갑상선 자가항체, TSH 수치, 수술 후 예상되는 잔존 갑상선의 부피를 측정하여 수술 범위를 결정하고, 수술 후 갑상선 호르몬제 복용이 필요한 갑상선기능저하증을 예상하는데 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다. 본 연구에 포함되지 않은 불현성 갑상선기능저하증이 발생한 환자군을 포함하고, 추적 조사 기간을 늘린 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg* 2000;24:934-41.
- 2) Attie JN, Setzin M, Klein I. Thyroid carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node. *Am J Surg* 1993;166:428-30.
- 3) 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;19:1167-214.
- 4) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. Revised Korean thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Thyroid Assoc* 2010;3:65-96.
- 5) Ivanac G, Rozman B, Skreb F, Brkljacić B, Pavić L. Ultrasonographic measurement of thyroid volume. *Coll Antropol* 2004;1:287-91.
- 6) Tuttle RM, Ball DW, Byrd D, Dilawari RA, Doherty GM, Duh QY, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guideline™) Thyroid carcinoma. Ver. 1. 2011, National Comprehensive Cancer Network 2009.
- 7) Cooper DS. Clinical practice. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001;345:260-5.
- 8) Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W. European Thyroid Cancer Taskforce: European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
- 9) 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 Endocr Soc* 2007;22:157-87.
- 10) Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Low-risk differentiated thyroid cancer: the need for selective treatment. *Ann Surg Oncol* 1997;4:328-33.
- 11) Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 2004;84:817-32.
- 12) McHenry CR, Slusarczyk SJ. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: incidence, risk factors and management. *Surgery* 2000;128:994-9.
- 13) Su SY, Grodski S, Serpell JW. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: a retrospective review. *Ann Surg* 2009;250:991-4.
- 14) Benvenga S. Update on thyroid cancer. *Horm Metab Res* 2008;40:323-8.
- 15) Buchanan MA, Lee D. Thyroid auto-antibodies, lymphocytic infiltration and the development of post-operative hypothyroidism following hemithyroidectomy for non-toxic nodular goitre. *JR Coll Surg Edinb* 2001;46:86-90.
- 16) Piper HG, Bugis SP, Wilkins GE, Walker BAM, Wiseman S, Baliski CR. Detecting and defining hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Am J Surg* 2005;189:587-91.
- 17) Demers LM, Spencer CA. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003;13:3-126.
- 18) Finke R, Bogner U, Kotulla P, Schleusener H. Anti-TPO antibody determinations using different methods. *Exp Clin Endocrinol* 1994;102:145-50.
- 19) Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:661-9.
- 20) Hwang YS, Bae SY, Cho DH, Choi MY, Choe JH, Lee JE, et al. Changes of thyroid function in patients undergoing thyroidectomy for benign thyroid tumors. *Korean J Endocrine Surg* 2010;10:213-9.
- 21) Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;295:2164-7.
- 22) Fatourehchi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc* 2009;84:65-71.
- 23) Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4591-9.
- 24) McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4585-90.