

수술적 치료를 받은 양성 갑상선 결절 환자의 술 후 장기 추적 결과

전남대학교 의과대학 외과학교실

이 호 균 · 윤 정 한 · 제갈 영 종

Post-Operative Long-Term Results of Patients with Benign Thyroid Nodules

Ho Kyun Lee, M.D., Jung Han Yoon, M.D. and Young Jong Jeagal, M.D.

Purpose: Patients with benign thyroid nodules, presenting symptoms such as dysphagia and choking sensation, increasing tendency of nodular size, or failure of medical treatment, may need surgical management. However, the guidelines for surgical management and optimal extent of resection for benign thyroid nodules were not definitely established until yet. The aim of this study is to evaluate the complications related with extent of surgical resection and to determine the optimal surgical procedure for benign thyroid nodules through long-term results.

Methods: Fifty-five cases with benign thyroid nodules who received surgery at Department of Surgery, Chonnam National University Hospital Jan. 1993 to Dec. 1996 were retrospectively evaluated. Inclusion of criteria were follows: pathologically benign, with normal on preoperative thyroid function study, follow-up period with 5 years or more. Follow-up studies were consisted of physical examination, neck ultrasonography, thyroid function test, determination of serum PTH-i and serum calcium level, and laryngoscopic examination if necessary.

Results: Male to female ratio was 1 to 6.8. Fourth and fifth decades occupied majority (58.2%) of patients. The most common symptom at initial diagnosis was palpable mass on the cervical area (90.9%), followed by palpitation (5.6%) and voice change (5.6%) as their complaints in decreasing order. Average follow-up period was 6.3 years, complications after surgery such as hypoparathyroidism were more frequent in total and subtotal thyroidectomy group than lobectomy group. However, nodular recurrence in remanant thyroid tissues was 13.8% in lobectomy and 9% in subtotal thyroidectomy, The

significant factors associated with recurrence were absent, except for age.

Conclusion: Although remnant thyroid tissue have potential of nodular recurrence, total thyroidectomy have a more risk of permanent hypoparathyroidism. Therefore, we would like to recommend that surgical extent for benign thyroid nodules need to be determinated by experience and skill of surgeon and patient's compliance for long-term medication and regular follow-up study to detect nodular recurrence in remanant thyroid earlier. (*Korean J Endocrine Surg* 2003;3: 136-140)

Key Words: Benign thyroid nodule, Recurrence
중심 단어: 양성 갑상선 결절, 재발

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

서 론

갑상선 결절은 수술적 치료법을 요하는 가장 흔한 내분비계 질환으로 WHO에 따르면 전 세계 인구의 7%에서 갑상선 결절을 가지고 있다고 보고되고 있다.(1) 남자보다 여자에서 3배 정도의 높은 유병률을 보이고 있으며 부검 시에는 절반 가량에서 한 개 이상의 갑상선 결절을 관찰할 수 있다.(2)

결절의 진단은 자각증상으로 대개 결절이 촉진되면서 알 수 있는데 그 크기가 1.5 cm 이상일 때 촉진 가능하며 근래에는 초음파를 이용하여 그 이하 크기의 결절도 진단이 가능하게 되었다.

갑상선 결절이 진단된 경우는 세침 흡인 검사나 동질편 검사 등을 통하여 결절의 악성 유무를 판단한 후 치료의 유무 및 치료 방법을 선택하게 된다.

수술적 치료가 반드시 필요한 악성결절이 아닌 양성 결절이라도 주변 구조물들에 대한 압박증상이 있는 경우, 미용적인 이유, 결절의 크기 증가, 내과적 치료의 실패 등의 경우에도 수술이 필요할 수 있다.

양성 갑상선 결절의 수술에 대한 사망률은 거의 없으나 수술 후 합병증은 0.6~0.9%로 보고되고 있으며, 합병증은

책임저자 : 이호균, 광주광역시 동구 학동
☎ 501-757, 전남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635
E-mail: mhaha@hanmail.net

게재승인일 : 2003년 9월 19일

로는 회귀성 후두 신경손상, 상부 후두 신경손상, 출혈, 저칼슘혈증 등을 들 수 있다.(3)

양성 갑상선 결절에 대한 수술적 치료법은 갑상선 일엽절제술, 아전절제술 및 전절제술 등 다양한 수술법이 사용되고 있으나, 어떤 수술방법을 선택해야 하는지에 대한 명확한 적응증이 없고, 부작용 및 장기간 추적관찰을 통한 재발 및 그 치료에 관한 보고 역시 많지 않다.

따라서, 본 연구에서는 양성 갑상선 결절의 수술 방법 선택에 영향을 미치는 인자가 있는지 알아보고, 수술방법에 따른 부작용, 그리고 술 후 결절의 재발에 영향을 미치는 인자 등을 술 후 장기추적을 통하여 분석하여 보다 적절한 수술 적응증 및 수술방법의 선택에 도움을 받고자 하였다.

방 법

대상 환자는 1993년 1월부터 1996년 12월까지 전남대학교병원 외과학교실에서 갑상선 질환으로 수술한 환자 473명 가운데 술 전 정상적인 갑상선 기능을 보이고 술 후 5년 이상 장기 추적관찰기록이 가능하였던 양성갑상선 결절 환자 55명이었다.

술 전 모든 환자에서 갑상선 초음파, 갑상선 호르몬 검사를 시행하였으며, 목소리의 변화가 있는 환자들은 후두내시경을 시행하였다.

수술은 각 위치에 결절의 숫자 및 분포에 따라 갑상선 일

엽절제술, 아전절제술, 전절제술을 시행하였으며 술 전 영상학적 진단 및 술 중 육안상 확인된 결절은 모두 제거하였다. 절제된 결절의 용량은 $\pi/6 \times \text{전후거리(cm)} \times \text{넓이(cm)} \times \text{길이(cm)}$ 의 공식을 이용하여 계산하였다.

술 후 첫째 날 환자들은 혈중 칼슘 농도를 측정하였으며 그 후 매 1~2년마다 초음파 및 갑상선 호르몬 검사, 혈중 부갑상선 호르몬과 칼슘 농도 측정을 시행하였고 술 후 다소라도 목소리의 변화를 호소한 환자들에서는 이비인후과 진료를 시행하였다.

환자의 술 후 합병증으로 우선 갑상선 자극 호르몬 농도가 정상치 이상인 경우 갑상선 기능 저하증으로 판단하였고, 저칼슘혈증과 부갑상선 호르몬치가 1년 이내에 정상수치로 돌아올 경우는 일시적인 부갑상선 기능저하증으로, 1년 후에도 정상으로 복귀되지 않는 경우는 영구적인 부갑상선 기능저하증으로 정의하였으며, 회귀 후두 신경과 상후두 회귀신경의 손상은 후두내시경 및 근전도 검사 등이 비인후과 영역에서의 검진으로 확인하였고, 결절의 재발여부는 초음파로 확인하였다.

통계적인 검증은 통계프로그램인 SPSS ver 11.0을 이용하여 chi-square test를 시행하였다.

결 과

1) 성별 및 연령분포

대상 환자 55명 중 남자는 7명, 여자는 48명으로 남녀비가

Table 1. Age and sex distribution

Age	Female	Male	Total (%)
11~20	2	1	3 (5.4)
21~30	7	2	9 (16.3)
31~40	14	1	15 (27.3)
41~50	15	2	17 (30.9)
51~60	3	1	4 (7.2)
61~70	7	0	7 (12.7)
Total	48	7	55 (100.0)

Table 2. Clinical manifestation at initial diagnosis

Symptom	No. of patient (%)
Palpable mass	50 (90.9)
Palpitation	3 (5.6)
Voice change	3 (5.6)
Fatigue	3 (5.6)
Dyspnea	1 (1.8)
No symptom	2 (3.6)

Table 3. Complications according to resection extent

	Total thyroidectomy (n=8)	Subtotal thyroidectomy (n=11)	Lobectomy (n=36)	P-value
Hypocalcemia	1 (12.5%)	1 (10.0%)	0	0.045
Transient recurrent laryngeal nerve injury	0	0	2 (5.6%)	0.310
Superior laryngeal nerve palsy	0	0	1 (2.8%)	0.477
Hypothyroidism	8 (100%)	11 (100%)	15 (41.7%)	<0.001

1 : 6.8이었으며, 연령범위는 19~70세이고, 평균 연령은 41.3세이었다. 연령분포는 30대와 40대에서 각각 27.3%와 30.9%로 가장 높은 분포를 보였다(Table 1).

2) 임상증상

술 전 진단시 호소한 증상들로는 전경부 및 갑상선 부위의 종괴 촉진 및 경부 불편감이 50예로 전체의 91%를 차지하였으며 그 외 심계항진 및 무력감 등 신경증 등이 3예(5.4%), 호흡곤란 1예(1.8%), 음성변화 3예(5.4%), 무증상 2예(3.6%) 등이었다(Table 2).

3) 수술 방법에 따른 수술 후 합병증

합병증으로 저칼슘혈증이 갑상선 아전절제술과 전절제술한 환자군에서 각각 1예가 있었으며 일시적인 사성이 일엽절제술에서 2예 역시 1달 이내에 호전되었으며 후두내시경 상 이상소견은 관찰되지 않았다. 상부 후두 신경 손상은 1예에서 관찰되었으며 이는 영구적인 손상이었다.

수술 후 지속적으로 갑상선 호르몬에 대한 투약이 요구된 예는 55명 중 31명이었으며 투약하지 않는 예 24명은 모두

갑상선 일엽절제술을 시행한 환자들이었다. 즉 갑상선 일엽절제술을 시행한 36명 중 24명(66.66%)에서 갑상선 호르몬의 투약 없이도 정상적인 호르몬 분비를 나타냈다(Table 3).

4) 재발

환자들의 평균 추적조사 기간은 6.3년이었고, 경부 초음파 추적조사 중 결절이 재발한 예는 6예가 관찰되었으며 이 중 5예는 갑상선 일엽절제술을 시행한 경우, 1예는 갑상선 아전절제술을 시행한 경우였다(Table 4). 재발한 환자에서 수술 전과 수술 후의 상태를 나열하였다(Table 5). 재발된 환자 6명 중 3예에서 술 후 TSH 억제요법을 시행하였으며 재발한 1예에서 지속적인 크기 증가로 방사성요오드의 결절 내 주입법을 시행하였고 그 후 크기 변화는 관찰되지 않았다. 이로 인하여 재수술을 시행한 예는 없었다.

재발에 관계된 인자들에서는 수술 당시 나이가 많은 환자들에서 재발이 더 잘되는 것으로 관찰되었으며 그 외 수술 당시 결절의 용적이나 결절의 개수, 술 후 TSH 억제요법의 유무와는 관련이 없는 것으로 조사되었다(Table 6).

Table 4. Recurrence according to resection extent
No. of case ()%

	No recurred nodule	Recurred nodule
Total thyroidectomy	8 (100)	0
Subtotal thyroidectomy	10 (90.9)	1 (9.1)
Lobectomy	31 (86.1)	5 (13.9)
Total	49	6

*p-value 0.510

Table 6. Analyses of factors related with recurrence

	Recurrence	Non-recurrence	P-value
Volume at initial operation	9.0+4.46	18.1+23.10	0.342
Number of nodule at initial operation	1.47+0.61	1.83+0.81	0.624
Age at initial operation	52.3+10.98	40.0+14.02	0.043
Postoperative TSH suppression therapy	3/6 (50%)	27/49 (55.1%)	0.573

Table 5. Clinicopathologic characteristics of recurred patients

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Nodular volume (ml)	9.6	14.3	4.1	4.1	8.1	14.1
Preop. TSH suppression Tx.	N	N	Y	N	N	N
Number of nodule	2	2	1	1	1	3
Resection extent	Lobectomy	Lobectomy	Lobectomy	Lobectomy	Lobectomy	Lobectomy
Period to relapse (year)	1	6	2	3	3	3
Recurred nodular volume (ml)	0.16	0.2	0.12~4.1	0.9→6	0.16	0.51
Postop TSH suppression	N	Y	Y	N	N	Y
Number of recurred nodule	1	2	multiple	3	2	3
Management	Observe	Observe	Observe	Intra-nodular injection with radioiodine	Observe	Observe

고찰

갑상선 결절이 인체의 내분비계 이상 중에서 가장 흔한 것으로 말하는 이도 있으며 지역에 따라 발생빈도의 차이는 나지만 대체로 2~7% 정도로 알려져 있으며 매년 0.1%의 새로운 환자가 생긴다고 보고되고 있다.(4)

결절의 호발연령은 Haff등(5)은 20~39세로 보고했고, Messaris등(6)은 20대에서 30대까지와 40, 50대 군에서 비슷하게 발생한다고 했으며 국내보고는 30, 40대가 가장 많은 것으로 나타났고 본 연구에서도 30, 40대에서 가장 많았다.

결절의 남녀 비는 1 : 3.7~1 : 7까지 보고되며, 국내보고에는 1 : 6.4~1 : 12.4로 보고되어 월등히 여자에서 많이 나타난다.(7)

갑상선 양성결절의 경우 치료가 필요하다고 인정되는 소견들로는 종물로 인해 주변 구조물의 압박증상이 나타난 경우, 미용적인 이유, 결절의 크기 증가, 환자가 원할 때 등이 인정되고 있다.

양성 갑상선의 치료는 크게 수술적 요법과 비수술적 요법으로 나눌 수 있다.

비수술적 요법으로 가장 보편적으로 사용되는 치료법은 levothyroxine을 이용한 TSH 억제요법이지만 장기간 levothyroxine 투여의 치료효과 즉 결절의 성장을 억제하거나 또는 결절의 축소를 일으키는 효과에 대하여는 아직도 논쟁이 되고 있으며 본 연구에서도 수술한 환자의 23.6%가 levothyroxine 투여 후 효과가 없거나 오히려 크기의 증가를 가져온 것으로 관찰되었다.(8) Levothyroxine의 투여량은 혈청 TSH 치가 정상 이하 즉 0.3 mIU/L 이하가 되도록 개별적으로 조정하여 투여되며 결절의 크기가 50% 이상 줄어드는 효과가 30%에서 관찰되었다고 하였지만 이러한 효과는 적절한 대조군이 없는 상태에서 이루어졌으며 장기간 추적보고도 미비한 실정이다.(9-11) TSH 억제요법의 단점으로 폐경 후 여성의 경우 골손실을 일으킨다는 점이 지적되고 있고 특히 65세 이하의 여성에서 허혈성 심장질환의 위험도가 증가된다고 보고되고 있다.(12-14)

수술은 양성 갑상선 결절의 치료에서 가장 확실한 효과를 가지며 특히 압박과 관련된 증상을 보이는 경우에 신속한 증상 해결을 할 수 있지만, 절제 후 재발을 보이는 경우 재수술은 회귀후두 신경과 부갑상선 등에 대한 손상의 위험성을 높게 한다.

수술 범위에 따른 수술 후 합병률에 관해서도 상반된 견해들이 있다. 갑상선 전절제술은 적절히 훈련된 경험 있는 외과의에서 시행하였을 경우 다른 수술에 비해 합병증의 증가가 없는 비교적 안전한 수술이라는 견해가 있는 반면 수술 후 합병증을 엄격한 기준에 의해 평가하였을 경우 절제 범위와 수술 후의 합병증은 직접적인 상관관계가 있다는 주장도 있다.(15)

그러나 갑상선에 대한 재수술은 그 어떤 경우에도 신경 손상의 위험성은 더욱 증가한다. 이는 첫 번째 수술 후 생기는 반흔과 조직의 퇴행성 변화가 생기기 때문이며 일시적인 회귀 후두 신경장애는 15.5~23.4%, 영구적인 신경장애는 2.6~15.5%까지 보고되고 있다.(16) 따라서 가능한 한 초회수술 시 재수술에 부담을 충분히 해결해 주는 것이 중요하다고 생각된다.

부갑상선 기능저하증은 본 연구에서는 3%에서 일시적으로 발생하였으며 이러한 일시적인 부갑상선 기능저하증은 갑상선 아전절제술의 경우 1.6%~22%, 갑상선 전절제술에서 24%에서 35%까지 보고되고 있다.(16) 영구적인 부갑상선 기능저하증은 0.3~3%로 보고되고 있지만 본 연구에서는 발생하지 않았다.

부갑상선 기능저하증의 원인으로서 수술적 조작에 의한 부갑상선의 일시적인 허혈 현상에 의해 부갑상선 기능저하증이 나타나고 이에 의해 저칼슘 혈증이 나타난다는 것이 가장 일반적으로 이해되고 있으며 그 외에는 부갑상선의 수술적 절제나 허혈성 괴사, 수술 중에 수액 주입에 의한 이차적인 저칼슘 혈증, 갑상선 수술적 조작에 의한 calcitonin 분비의 증가와 이에 따른 저칼슘 혈증 등이 주로 주장되고 있으며 수술 후 부갑상선 기능 저하증을 방지할 수 있는 방법으로 하부 갑상선 동맥 결찰시 동측 부갑상선을 공급하는 동맥의 원위부에서 결찰하고 육안적으로 부갑상선의 허혈성 손상이 의심되는 경우에 흉쇄유돌근(sternocleidomastoid muscle)이나 상완근에 재이식할 것을 권유하고 있다.(17)

저자들은 갑상선 전절제술을 시행하는 경우 피막박리술로서 부갑상선의 혈류보존을 최대한 유지할 수 있었다.

상부 후두신경 손상은 0.3~14% 관찰되고 있으며 본 연구에선 1명이 상부 후두신경손상을 보이고 있었다.(18,19)

갑상선 절제술 후 가장 중대한 합병증이라 할 수 있는 수술 후 기도 폐쇄나 호흡장애는 본 조사에서는 없었으며 영구적인 회귀 후두신경 손상이나 계속적인 치료를 요하는 영구적 부갑상선 기능 저하증은 없었다.

Piraneo등(20)은 갑상선 일엽절제술 시 27%, 갑상선 아전절제술 시 4%, 단순 적출술 시 39%의 재발률을 보였다. 본 연구에서도 5~8년 동안 경과 관찰한 환자에서 갑상선 일엽절제술 시 13.8% 갑상선 아전절제술 시 9%의 재발률이 관찰되었다.

결국 양성 갑상선결절에서 잔존 갑상선조직이 있는 한 일정한 빈도에서 결절의 재발이 이루어지고 있으나 갑상선 전절제술을 시행하는 경우에는 부갑상선 및 상후두신경 또는 회귀후두신경의 손상의 가능성이 더 많아진다는 것이다.

따라서 양성 갑상선결절의 수술범위는 우선 수술자의 숙련도와 함께 정기적인 추적관찰에 대한 환자의 호응도, 장기적인 약물치료에 대한 호응도 등 여러 가지 요소를 종합

하여 결정하는 것이 좋을 것으로 판단된다.

결 론

양성 갑상선 결절의 수술방법을 결정하는 데 유의하게 영향을 미치는 인자는 발견할 수 없었으며, 부작용의 발생은 아전절제술과 전절제술에서 부갑상선 기능 저하증의 빈도가 높았고 그 외는 수술 방법에 영향을 줄만큼 유의한 부작용은 없었다. 잔존 갑상선 조직을 가지고 있는 일엽절제술과 아전절제술을 시행한 군에서 일정한 재발이 관찰되었다. 따라서 양성 갑상선 결절의 수술적 치료는 환자가 갑상선 호르몬 투약의 부담감이 없는지, 그리고 재발의 추적 관찰과 재발 후 치료의 용이성 등을 고려하고, 또 외과 의사의 숙련도에 따라 갑상선의 절제범위를 결정하여야 하며, 잔존 갑상선 조직을 가지고 있는 경우 정기적인 추적관찰이 필요하다고 판단되었다.

REFERENCES

- 1) Olbricht Th. Pathophysiologische Grundlagen for therapeutische Strategien. de Gruyter, berlin pp3-11, 1992
- 2) Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas; prevalence by palpation and Ultrasonography. Arch Intern Med 1994;154:1338-40.
- 3) Peter EM, Sterren K, Elizabeth R. Indication, risk, and acceptance of total thyroidectomy for multinodular benign goiter. Surg Today 2001;31:958-62.
- 4) Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodule. Ann Intern MED 1968;69:537-46.
- 5) Haff RC, Schechter BC, Armstrong RG, Evans WE. Factors increasing the probability of malignancy in thyroid nodule. Am J Surg 1976;131:707-15.
- 6) Massaris G, Evangelou GN, Tountas C. Incidence of carcinoma in cold nodules of the thyroid gland. Surgery 1973;74:447-56.
- 7) 김유문, 황일우. 외과적 갑상선 치료한 296예에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 1975;17:797-803.

- 8) Blum M. Why do clinicians continue to debate the use of levothyroxine in the diagnosis and management of thyroid nodule? Ann Intern Med J 1995;122:63-4.
- 9) Caraccio N, Goletti O, Lippolis PV, et al. Is percutaneous ethanol injection a useful alternative for the treatment of the cold benign thyroid nodule? five years' experience. Thyroid 1997;7:699-704.
- 10) Molitch ME, Beck JR, Dreisman M, gottlieb JE, Paucher SG. The cold thyroid nodule: An analysis of diagnosis and therapeutic options. Endocr Rev 1984;5:185-94.
- 11) Cooper DS. Thyroxine suppression therapy for benign nodular disease. J Clin Endocrinol Metabol 1984;80:331-4.
- 12) Faber J, Galloe AM. changes in bone mass prolonged subclinical hyperthyroidism due to L-thyroxine treatment: A meta-analysis. Eur J Endocrinol 1994;13:350-6.
- 13) Biondi B, Fazio S, Carella C, et al. cardiac effects of longterm thyrotropin-suppressive therapy with levothyroxine. J Clin Endocrinol Metab 1993;77:334-8.
- 14) Leese GP, Jung Rt, Guthrie C, Waugh N, Browning MCK. Mobidity in patients with a normal TSH to those with a suppressed TSH. Clin Endocrinol 1992;37:500-3.
- 15) Flynn MB, Lyons KJ, Tarter JW, et al. Local complications after surgical resection of thyroid carcinoma. Am J Surg 1994; 168:404-9.
- 16) Beahrs OH, Vadertoll DJ. complications of secondary thyroidectomy. Surg Gynecol Obstet 1963;17:535-9.
- 17) Wingert DJ, Frisen SR, et al. Post thyroidectomy hypocalcemia. Am J Surg 1993;152:606-14.
- 18) Kark AE, Kissin MW, Auerbach R, Meikle M. Voice changes after thyroidectomy: role of the External laryngeal nerve. BMJ 1984;289:1412-5.
- 19) Rossi RL, Candy B, Silverman ML. Current results of conservative surgery for differentiated thyroid carcinoma. World Clader J Surg 1986;10:612-22.
- 20) Piraneo S, Vitri P, Galimberti A, Guzzetti S, Salvaggio A, Bastagli A. Recurrence of goitre after operation in euthyroid patients. Eur J Surg 1994;160:351-6.