

양성 갑상선 냉결절의 치료: 초음파유도 경피적 에탄올 주입의 효과와 안전성¹

김정곤 · 이호규 · 안일민² · 이명준 · 최충곤 · 서대철

목 적 : 양성 갑상선 냉결절의 치료로서 초음파유도 경피적 무수 에탄올 주입의 효과와 안전성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 갑상선 스캔에서 냉결절로 나타나고 세침생검을 통한 세포병리검사에서 선종성 과형성(adenomatous hyperplasia)으로 진단된 부피가 2ml 이상이고 고형 성분이 60% 이상인 양성 갑상선 냉결절을 가진 25명의 환자를 대상으로 하였다. 1-2개월 간격으로 총 1-3회에 걸쳐 평균 6.6ml(1.5-8ml)의 알코올을 주입하였으며 최종 주입 1-4개월 후 초음파 추적검사를 통하여 결절의 부피와 에코변화를 관찰하였다.

결 과 : 알코올 주입전 갑상선 결절의 부피는 11.1 ± 8.11 ml(2-31.2ml)였고 주입후 결절의 부피는 4.9 ± 4.6 ml로, 알코올 주입후 결절의 부피는 $56.1 \pm 22.3\%$ (10.9-92.1%)의 감소가 있었다. 부피 변화와 더불어 결절 내부의 에코도 불균질한 저에코로 변하였다. 가장 흔한 부작용은 알코올 주입 직후의 통증(n=9)이었으나 장기간 지속되는 경우는 없었고 1예에서는 일과성 성대 마비가 있었으나 1시간 후 자연 소실되었다.

결 론 : 양성 갑상선 냉결절의 치료로서 초음파유도 경피적 에탄올 주입은 안전하고 효과적인 방법으로 수술이나 호르몬 치료를 대체할 수 있다.

갑상선 결절은 전 인구의 4-7%, 부검에서 30-50%까지 발견되는 비교적 흔한 질환으로 약 90%가 갑상선 스캔상 냉결절로 나타나고 이 중 13-24%가 악성으로 알려져 있다(1-2). 병리조직학적으로 양성임이 확인되면 치료는 결절의 부피 감소와 성장 억제를 목적으로 이루어 지며 현재까지는 티록신 투여를 통한 T4 억제 치료가 시행되어 왔다. 그러나 T4 억제 치료의 효과에 대한 논란이 많고 장기간의 호르몬 치료는 골다공증을 초래하기 때문에 새로운 치료 방법이 필요한 실정이다(3-4).

초음파유도 경피적 에탄올 주입(percutaneous ethanol injection)은 안전하고 간편한 치료법으로 여러 종류의 양성 또는 악성 질환에서 수술이나 약물치료를 대신하고 있다. 갑상선 질환에서는 이미 자율기능성 결절, 갑상선 낭종의 치료 효과에 대한 많은 보고가 있으나(5-9) 양성 냉결절만에 대해서는 1편의 보고만 있을 뿐이다(10). 이에 저자들은 양성 갑상선 냉결절에 대한 초음파유도 경피적 에탄올 주입(이하 PEI라 약함)의 효과와 안전성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 12월부터 1996년 12월까지 갑상선 스캔에서 냉결절로 나타나고 초음파 유도 세침흡인 검사에서 양성인 선종성 과형성(adenomatous hyperplasia)으로 판명된 단일 결절을 가진 25명(여성 23, 남성 2; 평균 연령 38.7, 연령범위 24-68세)을 대상으로 하였다. 저자들은 에탄올의 조직괴사능력을 이용하여 결절의 부피 감소를 얻으려 하였으며 본 연구에서의 PEI 적응증은 1) 결절이 커서 주변 구조를 압박하는 경우, 2) 결절의 크기가 증가하는 경우, 3) 미용적인 문제가 있는 경우, 4) 악성으로 변할 위험이 있을 경우, 5) T4 억제 치료에 의해 결절의 부피 감소가 없었던 경우, 6) 골다공증이 있거나 위험 요인이 있는 경우였다. 대부분의 환자에서 주증상은 미용적인 문제와 종괴 촉진에 따른 악성질환에 대한 불안감이었고 7명의 환자에서는 경부 불편감을, 종괴가 컸던 1명은 식도 압박에 의한 경미한 연하 장애를 호소하였다. 16명은 T4 억제치료를 받았으나 결절의 부피 감소가 없어서 PEI를 시행하였고 나머지 9명은 환자의 선택에 의해 T4 억제치료 대신 PEI를 시행하였다.

사용된 초음파 기종은 ATL 3000(USA)이었고 10 MHz 선형 탐침자를 통해 결절의 장축, 단축, 높이를 측정한 후 타원체의 체적을 구하는 공식 (장축 × 단축 × 높이 × $\pi/6$)을 이용하여 결절의 부피를 계산하였다. 2ml 이상의 부피를 가진 결절 중

¹ 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 진단방사선과

² 서울대학교 의과대학 서울중앙병원 내분비 내과

이 논문은 1998년 1월 21일 접수하여 1998년 7월 8일에 채택되었음.

낭종과의 구별을 위하여 60% 이상의 고체 성분을 갖는 결절에 대하여 PEI를 시행하였다. 초음파 유도하에 국소 마취 없이 20-22 G 주사침을 통하여 99.5% 에탄올을 주입하였다. 에탄올 주입 부위는 초음파에서 결절내 고에코로 나타났고 저항이 허락하는 한계내에서 고에코가 결절을 충분히 채울 때까지 에탄올을 주입하였으며 환자가 통증을 호소하는 경우는 주입을 멈추었다.

전체 환자중 PEI를 1차례만 시행한 경우가 9명, 2차례 시행한 경우가 8명이었으며 3차례의 PEI를 시행한 경우는 8명이었다. PEI를 1회만 시행한 경우는 시술자가 결절의 부피 감소가 충분하다고 판단하였거나(4명), 환자가 더 이상의 PEI를 원하지 않았던(5명) 경우였다.

PEI 1-2개월 경과 후 초음파 검사로 결절의 부피 변화를 추적하였으며 부피 감소가 충분하지 않다고 판단되었을 경우에는 1개월 간격으로 총 3회까지 PEI를 반복하였다. 최종 PEI까지 평균 6.2ml(1.5-9ml)의 에탄올이 주입되었고 최종 PEI 1-4개월 후 초음파 검사로 결절의 부피 및 에코 변화를 판단하였다.

PEI에 의한 결절의 형태 변화 뿐 아니라 갑상선 기능의 변화 유무를 판명하기 위해 PEI전과 최종 PEI 후에 혈청학적 갑상

선 기능검사(T3, T4(free T4), Thyroglobulin, TSH)를 시행하였다.

결 과

PEI전 결절의 부피는 11.1 ± 8.1 ml였고 PEI후 결절의 부피는 4.9 ± 4.6 ml로 $56.1 \pm 22.3\%$ (10.9%-92.1%)의 부피 감소가 있었다. 전체 환자 중 60% 이상의 부피 감소가 11예(44%), 30%-60%의 부피 감소가 11예(44%)였으며 부피 감소가 30% 이하였던 경우는 3예(12%)에 불과하였다(Table 1). 결절의 부피 감소율과 주입된 에탄올의 양, PEI횟수, 그리고 시술 전 결절의 부피간에는 통계적인 상관성이 없었다(다중회귀분석, $p>0.05$). 30%이하의 부피감소가 있었던 3예는 모두 1차례의 PEI만 실시되었으며 각 예에서 결절의 최종부피는 1.8ml, 4.1 ml, 15.2ml였다. PEI후 부피의 감소율에 관계없이 전례에서 결절의 내부 에코가 시술 전 균질한 고에코에서 시술 후 불균질한 저에코로 변화하였고 결절내부에 포함되어 있던 낭종은 전부 소실되었다($n=17$).

PEI에 의한 가장 흔한 부작용은 주입 부위의 동통이었다($n=9$). 대부분의 환자에서는 동통을 견딜 수 있었으나 2명의

Table 1. Data of 25 Patients Treated with PEI for Benign Cold Thyroid Nodules

Case	Sex / Age	Initial Volume(ml)	Terminal Volume(ml)	Alcohol (ml)	Volume Reduction(%)	Session(n)	Thyroxine Therapy	Cyst	Change of Echogenecity
1	F/39	12.6	1	7	92.1	2	o	o	↓
2	F/29	8.4	1.2	13	85.7	3	×	o	↓
3	F/34	3.1	0.5	7	83.9	3	o	×	↓
4	F/32	12.2	2	5	83.6	1	×	o	↓
5	F/45	26.3	4.5	9	82.8	1	o	o	↓
6	F/51	25.4	4.8	10	81.1	3	o	o	↓
7	F/34	12.3	2.4	5	80.5	1	o	o	↓
8	M/35	7.2	1.9	6	73.6	1	o	o	↓
9	F/34	5.9	2.8	6	71.1	2	o	×	↓
10	F/42	19.6	11.2	8	67.3	1	×	o	↓
11	F/28	3.6	1.3	6	63.9	2	o	×	↓
12	F/35	11.1	4.7	7.5	57.6	2	×	o	↓
13	M/25	11.3	11.3	7.5	57.5	3	o	o	↓
14	F/38	12.1	5.5	5	54.5	2	o	o	↓
15	F/24	4.1	1.9	4.5	53.6	2	×	o	↓
16	F/52	2.5	1.2	3	52	1	o	×	↓
17	F/34	8.8	4.7	7	47.2	3	o	o	↓
18	F/41	14.3	8.4	7	41.3	1	o	o	↓
19	F/68	31.2	18.6	7	40.3	3	×	o	↓
20	F/48	2	1.2	1.5	40	1	o	×	↓
21	F/26	9.9	6.2	8	37.3	3	×	o	↓
22	F/50	5	3.2	2.5	36	1	o	×	↓
23	F/54	21.5	15.2	8	29.3	1	×	o	↓
24	F/32	2.1	1.8	1.5	14.3	1	×	×	↓
25	F/39	4.6	4.1	3	10.9	1	o	×	↓

PEI : Percutaneous Ethanol Injection

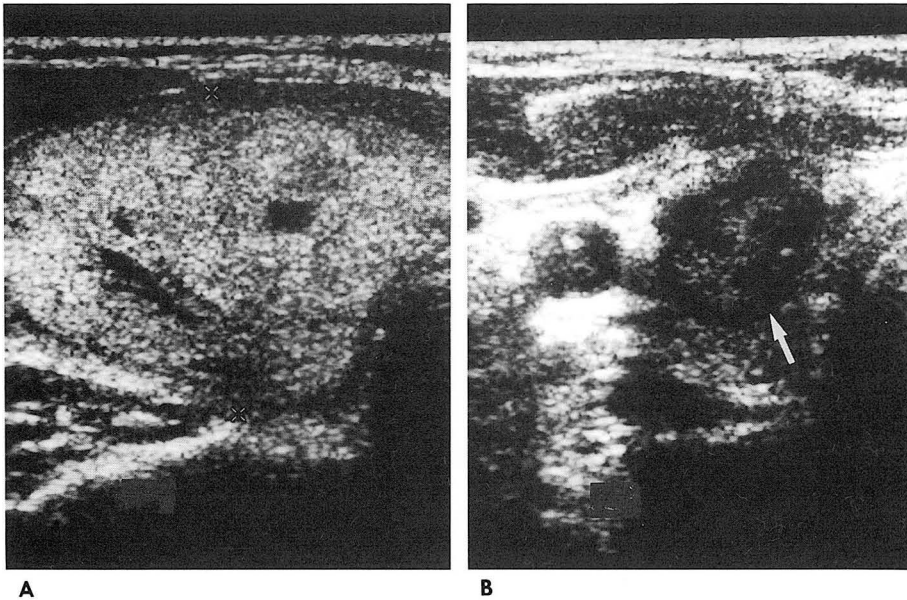


Fig. 1. 51-year old woman who treated with PEI for benign cold thyroid nodule.

A. Ultrasonography of thyroid nodule before PEI. The volume is measured as 25.4ml.

B. Ultrasonography of nodule after PEI in which total 10ml of ethanol was injected, divided as two sessions. The volume is reduced to 4.8 ml with 81.1% shrinkage rate. The echogeneity of the nodule changes to lower and heterogeneous pattern (arrow).

환자는 동통때문에 더 이상의 치료를 거부하였다. 동통은 전 레에서 일시적이었으며 장기간 지속되는 경우는 한 예도 없었다. 1예에서 PEI후 일시적인 성대 마비가 있었다.

PEI전 혈청 갑상선 기능 검사에서 T4 억제 치료를 받고 있었던 16명의 환자에서 free T4와 TSH가 정상보다 낮았으며 호르몬 치료를 받지 않았던 9명에서는 모든 수치가 정상 범위에 속했다. PEI의 결과를 판정하는데 있어 T4억제 치료의 영향을 배제하기 위해 PEI 전 모든 약물 투여를 중단하였으며 PEI후 혈청검사에서는 전 예에서 모든 수치가 정상 범위에 속했다.

고 찰

여러 연구에 의하면 평생동안에 갑상선 결절이 발생할 확률은 5-10%이고 연령이 증가할수록 확률이 증가하는 것으로 알려져 있다(1). 결절이 발견되면 우선 경피적 세침흡인 검사로 조직의 양성과 악성을 판정하여 악성인 경우는 수술을 시행하고 양성인 경우는 결절의 부피 감소와 성장 억제를 목적으로 수술 또는 약물 치료를 한다(11). 양성 결절에 대한 치료로 지금까지는 티록신(thyroxine, T4)투여로 TSH를 억제하여 결절의 부피를 감소시키려는 T4 억제치료가 주로 시행되어 왔다. 그러나 Sisson 등(1)은 3cm 이상의 결절에 대해서는 호르몬 투여에 의한 부피 감소의 효과가 없다고 주장하였고, Gahrib 등(4)은 티록신을 투여받은 군이 투여받지 않은 대조군과 비교해서 결절의 부피 감소효과가 없는 것으로 보고했다. 또한 장기간의 티록신 투여에 의해 골다공증이 유발되기 때문에(3-4) T4 억제 치료를 대체할 치료방법이 필요한 실정이며 이에 저자들은 PEI의 효과를 알아보고자 하였다.

본 연구에 의하면 양성 갑상선 냉결절의 부피 감소에 있어 PEI가 효과적인 것으로 판명되었다($p < 0.05$). 특히 T4 억제 치료로 결절의 부피 감소가 없었던 16명의 환자중 7명에서 60% 이상, 9명에서 30%-60%의 부피 감소가 있어 약물 치료에 반

응에 없는 환자에게도 PEI는 효과적인 치료임을 알 수 있었다($p < 0.05$). PEI후 결절의 부피 감소가 30% 이하였던 3예중 1예는 시술전 결절의 부피가 2.1ml였고 1회의 PEI를 통하여 부피가 1.8ml로 감소하여 시술자의 판단에 따라 더 이상의 시술을 하지 않았던 경우였고, 나머지 2예는 1회 PEI를 통해 불충분한 양의 에탄올이 주입된 후 더 이상의 시술이 시행되지 않았던 경우였으며 이 경우 수차례 PEI를 반복하였다면 충분한 부피 감소를 얻을 수 있었을 것으로 생각한다.

결절의 부피 감소 뿐 아니라 결절 내부의 구조 및 에코에도 변화가 있었는데 전 레에서 PEI전 균질한 고에코에서 PEI후 저에코의 불균질한 양상으로 변하였고 결절내 낭종은 전부 소실되었다. 이는 에탄올에 의한 낭종의 경화와 결절 조직의 괴사와 섬유화에 의한 것으로 생각된다.

갑상선 양성 결절의 치료에 있어 결절이 어느 정도로 위축될 때까지 치료를 해야하며 얼마나 자주 PEI를 시행해야 하는가는 아직 정립되지 않은 상태이다. Goletti 등(10)은 1-2주 간격으로 3-10회(평균 5회)의 PEI 3개월 후의 72.8-97.6%(평균 84.5%)의 부피 감소가 있었다고 보고했으나 결절의 최종부피에 대해서는 언급하지 않았다. 본 연구에서는 치료 후 결절의 최종 부피보다 환자의 증상 호전에 기준을 두어 1-2개월 간격으로 최대 3회까지 PEI를 시행하여 치료 후 결절의 부피가 4.86ml였고 평균 부피 감소율이 56%이었다. 하지만 결절이 악성화할 위험이 있을 때 즉, 단기간 내 결절의 크기가 증가하는 경우, 결절이 단단한 경우, 성대 마비가 있는 경우, 주변에 임파절 증대가 있는 경우, 환자의 연령이 20세 이하이거나 60세 이상인 경우, 방사선 조사의 전력이 있는 경우(11)에는 결절이 거의 완전히 위축될 때까지 반복주입을 해야 할 것으로 생각된다.

PEI에 의한 대다수의 부작용은 에탄올 주입에 의한 동통이었다. 동통은 알코올에 의한 조직의 괴사와 결절의 일시적 팽창에 의한 것으로 생각되는데 결절의 부피가 컸던 몇 명의 환자에서 동통 때문에 충분한 양의 에탄올을 주입하지 못한 경우도 있

참 고 문 헌

였지만(n=4) 거의 모든 환자가 참을 수 있는 경미한 정도이며 장기간 지속되는 경우는 없었다. 1예에서는 PEI후 일시적인 애성이 있었는데 이는 심부의 결절에 대한 과도 주입으로 인해 결절 밖으로 누출된 에탄올이 후두신경을 자극했기 때문으로 추측되며 이러한 부작용을 줄이기 위해서는 소량을 여러 차례 주입하는 것이 요망된다.

본 연구에서 주입된 에탄올의 양과 결절 부피 감소율과의 연관성이 없는 것으로 나타난 것은 주입량과 투여 기간이 정량화되지 못했고 결절의 세포 밀도와 내부에 포함된 낭종이 차지하는 비율이 다르기 때문으로 생각된다. 정량화할 수는 없지만 세포 밀도가 낮고 낭종의 부피가 큰 결절에서는 주입할 수 있는 에탄올의 양이 많았고 결절의 부피 감소율도 큰 경향이 있었던 데 반해 세포 밀도가 높아서 에탄올 주입에 저항이 많았던 결절은 주입된 에탄올의 양도 적었고 부피 감소율도 낮았다.

PEI가 정상 갑상선 기능에 영향을 끼치는지의 여부를 알기 위해 PEI전에 티록신 투여를 중단하였고 수술 후 시행한 갑상선 기능 검사에서는 T3,T4(free T4), thyroglobulin, TSH가 전 레에서 정상 범위에 속해 PEI가 시상하부-뇌하수체-갑상선의 축에 영향을 끼치지 않아 T4 억제치료보다 생리적이고 안전함을 확인할 수 있었으며 잦은 혈액 채취의 번거로움을 줄일 수 있다 하겠다.

결론적으로 양성 갑상선 냉결절의 치료에 있어 초음파유도 경피적 에탄올 주입은 안전하고 간편한 치료로서 수술이나 호르몬 치료를 대체할 수 있다 하겠다.

1. Sisson JC. Medical Treatment of benign and malignant thyroid tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989; 18: 359-388
2. Hamburger JJ. Consistency of sequential needle biopsy findings for thyroid nodule. *Arch Intern Med* 1987; 14: 97-99
3. Burman KD. Is long term levothyroxin therapy safe? *Arch Intern Med* 1990; 150: 2010-2013
4. Gharib H, James EM, Charboneau JW, Naessens JM, Offord KP, Gorman CA. Suppressive therapy with lebethyroxine for solitary thyroid nodules. *N Eng J Med* 1987; 317: 70-75
5. 나혜경, 이신헌, 김윤숙, 서원혁, 윤종현, 김종순. 갑상선 결절내의 경피적 알코올 주입치료. *대한방사선의학회지* 1989; 25: 848-856
6. Monzani F, Lippi F, Goletti O, et al. Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cysts. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 800-802
7. Monzani F, Goletti O, De Negri F, et al. Autonomous thyroid nodule and percutaneous ethanol injection(letter). *Lancet* 1991; 337: 743
8. Goletti O, Monzani F, Caraccio N, et al. Percutaneous ethanol injection treatment of autonomously functioning single thyroid nodules: optimization of treatment and short term outcome. *World J surg* 1992; 16: 784-790
9. Monzani F, Goletti O, Caraccio N, et al. Percutaneous ethanol injection treatment of autonomous thyroid adenoma: hormonal and clinical evaluation. *Clin Endocrinol(Oxf)* 1992; 36: 491-497
10. Goletti O, Monzani F, Lenziardi M, et al. Cold Thyroid Nodules: A new application of percutaneous ethanol injection treatment. *J Clin Ultrasound* 1994; 22: 175-178
11. Ridgway EC. Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74(2): 231-235

Treatment of Benign Cold Thyroid Nodule : Efficacy and Safety of US-guided Percutaneous Ethanol Injection¹

Jeong Kon Kim, M.D., Ho Kyu Lee, M.D., Il Min Ahn, M.D.²,
Myung Joon Lee, M.D., Choong Gon Choi, M.D., Dae Chul Suh, M.D.

¹Department of Diagnostic Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan

²Department of Endocrinology, Asan Medical Center, University of Ulsan

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the efficacy and safety of US-guided percutaneous ethanol injection for the treatment of benign cold thyroid nodules.

Materials and Methods: Twenty-five patients with benign cold thyroid nodules (volume of each at least 2 ml proven by PCNA to be adenomatous hyperplasia, and cold nodule by thyroid scan) underwent a total of one to three percutaneous ethanol injections (PEI) at intervals of one or two months. The mean amount of ethanol used was 6.2(range, 1.5-8)ml, depending on the volume of the nodule. Follow up ultrasonography was performed one to four months after the final session.

Results: The initial volume of nodules was 11.4 ± 4.1 (range, 2.5-41.4)ml, and in all cases this fell by $56.1 \pm 22.3\%$ (range, 10.9-92.1%); in all cases, follow-up ultrasonography showed that echogeneity was lower and its pattern was heterogeneous. There were no important longstanding complications; the most common side effect was acute pain at the injection site(n=9), and in one case, transient vocal cord palsy occurred.

Conclusion: Our results show that US-guided percutaneous injection of ethanol is an effective and a safe procedure for the treatment of benign cold thyroid nodules, and is thus an alternative to surgery or hormone therapy.

Index words: Thyroid, US
Thyroid, neoplasms
Alcohol

Address reprint requests to: Jeong Kon Kim, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Asan Medical Center, # 388-1
Poongnap-dong, Songpa-gu, Seoul, 138-040, Korea Tel. 82-2-224-4400 Fax. 82-2-476-4719

1998년도 제 54 차 학술대회 사전등록 신청서

❖ 연락처 ❖

성 명 : _____ 전 화 : _____

소 속 : _____

주 소 : _____ 우편번호 : _____

회원구분 : 정회원 ☐

평생회원 ☐

전공의 ☐

년 차 ☐

비회원 ☐

전공과목 : _____

❖ 학술대회 등록 ❖

1998년도 제 54 차 학술대회에 사전등록을 하시겠습니까?

예 ☐

아니오 ☐

예를 선택하신 분은 아래에 해당하는 금액을 온라인 계좌로 입금하십시오.

· 사전등록 : 전문의 70,000원, 전공의 30,000원, 비회원 70,000원('98. 9. 15. 마감)

· 현장등록 : 전문의 80,000원, 전공의 40,000원, 비회원 80,000원('98. 9. 15. 이후)

☞ 만 65세 이상 원로회원은 등록비가 면제되오나 신청서는 보내셔야 등록이 됩니다.

☞ 평생회원이 아닌 분은 년회비 30,000원을 추가로 납입하여야 합니다.

❖ 범주별 연수과정(Categorical Course) 등록 ❖

1998년도 제 54 차 학술대회 범주별 연수과정(Categorical Course)에

사전등록을 하시겠습니까?

I. 위장관의 방사선 진단 및 중재적 기술

예 ☐

아니오 ☐

II. 간 담도계의 방사선 진단 및 중재적 기술

예 ☐

아니오 ☐

예를 선택하신 분은 과목당 교재비(5,000원씩)를 학술대회 등록비와 함께

온라인 계좌로 입금하십시오.

· 사전등록 : 전문의 5,000원, 전공의 5,000원, 비회원 5,000원('98. 9. 15. 마감)

· 현장등록 : 전문의 7,000원, 전공의 7,000원, 비회원 7,000원('98. 9. 15. 이후)

❖ 온라인 송금 ❖

해당금액을 아래 계좌로 송금하신 후 학회 Home Page에 사전등록 내용을 입력하시거나
본 신청서를 우편 또는 Fax로 송부하여 주시기 바랍니다.

온라인 번호 : 평화은행, 계좌번호 : 025-25-0005-373, 예금주 : 대한방사선의학회

Home Page : <http://radiol.medikorea.net>

E-mail : kkrs@chollian.net

학회 주소 : 서울시 서초구 양재동 121-8 ☎ 137-130

Tel (82-2) 578-8003 Fax (82-2) 529-7113

송금자 성명 : _____

송 금 일 : _____