

Real-Time US Diagnosis for Perithyroidal Invasion of Thyroid Malignancy

갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대한 실시간 초음파 진단

Young Jin Heo, MD, Dong Wook Kim, MD

Department of Radiology, Busan Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To assess the diagnostic accuracy of real-time ultrasound (US) for perithyroidal invasion of thyroid malignancy.

Materials and Methods: From January 2009 to December 2009, real-time US was performed on malignant thyroid nodules (largest diameter ≥ 10 mm) located in the isthmus or attached to the adjacent tracheal wall, by a single radiologist who prospectively determined the presence or absence of perithyroidal invasion.

Results: Of the 60 malignant thyroid nodules examined, intraglandular location ($n = 0$), capsular attachment with clear perithyroidal fat ($n = 15$), perithyroidal fat infiltration without tracheal invasion ($n = 43$), and tracheal invasion ($n = 2$) were prospectively determined. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of real-time US diagnosis for perithyroidal invasion were 80%, 90%, 94.1%, 69.2% and 83.3%, respectively when the pathological result was used as reference standard. Real-time US accuracies for intraglandular location, capsular attachment with clear perithyroidal fat, perithyroidal fat infiltration without tracheal invasion, and tracheal invasion were 76.6%, 53.3%, 51.7%, and 85.0%, respectively.

Conclusion: The results of the real-time US diagnoses indicate that this method may be useful for diagnosing perithyroidal invasion of thyroid malignancies. Hence, further research is needed to prove the use of diagnosing perithyroidal invasion of thyroid malignancies.

Index terms

Thyroid Nodule
Thyroid Neoplasm
Ultrasonography
Neoplasm Invasiveness
Real-Time

Received April 28, 2011; Accepted June 16, 2011

Corresponding author: Dong Wook Kim, MD
Department of Radiology, Busan Paik Hospital, Inje University School of Medicine, 633-165 Gaegeum-dong, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea.
Tel. 82-51-890-6549 Fax. 82-51-896-1085
E-mail: dwultra@lycos.co.kr

Copyrights © 2011 The Korean Society of Radiology

서론

갑상선 초음파는 갑상선 결절의 발견과 평가에 널리 사용되는 일반적인 방법이다(1-4). 갑상선 초음파와 경부 CT는 진단된 갑상선암의 수술 전 T 병기 결정을 위해서 사용되기도 하나, 경부 CT는 갑상선암의 림프절 전이의 평가를 위해 주로 이용되고 있다(5-9). 하지만, 갑상선 초음파 검사가 갑상선암의 수술 전 T 병기 결정에 유용하다는 보고는 있는 반면 수술 방법의 선택에 영향을 줄 수 있는 기관 침범에 대한 초음파 검사의 유용성에 관한 보고는 적다(7-9).

최근 개정된 American joint committee on cancer/International union against cancer (AJCC/UICC) TNM classification 6 번째 개정판에 따르면 T 병기는 갑상선암의 크기와 갑상선 주위의 침범에 의해 결정이 되며 그 이전의 분류와는 몇 가지 차이

가 있다(10, 11). T1 병기가 다른 두경부 종양의 병기 설정처럼 2 cm 이하의 암들을 포함하며 T3 병기는 갑상선에 국한된 장경이 4 cm를 넘는 갑상선이거나 최소로 갑상선 바깥 침범을 하는 갑상선암을 포함한다(그 예로 흉골갑상근, 혹은 갑상선 주위 연조직 침윤 등). 또한 T4 병기는 T4a 병기(갑상선 피막을 넘어서서 피하 연조직, 후두, 기관, 식도, 되돌이 후두 신경을 침범하는 어떤 크기의 종양)와 T4b 병기(척추앞근막 침범, 경동맥, 종격동 혈관들을 둘러싸)로 세분화되었다(10). 즉, 갑상선암의 주위장기침범의 정도에 따라 T 병기가 세분화되었으며, 이러한 근거는 수술방법에 영향을 주기 때문이다(10-12). 하지만, 저자들이 아는 바로는 실시간 초음파 검사를 통하여 T 병기 진단의 정확도를 알아본 연구는 드물고(5), 특히 갑상선 주위 침범을 위주로 한 연구는 없다.

저자들은 본 연구를 통해 갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대

한 실시간 초음파 검사의 정확도를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2009년 1월에서 2009년 12월에 걸쳐 갑상선암으로 술 전 갑상선 초음파 검사를 시행 받은 환자에서 갑상선암의 장경이 10 mm 이상이면서 갑상선암의 위치가 협부이거나 기관 벽에 가까워 갑상선암의 기관 침범 여부에 대한 초음파적 진단이 필요했던 환자를 대상으로 하였다. 초음파 검사에 사용된 초음파 기기는 12~15 MHz 탐색자(probe)가 부착된 기기(IU22, Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA)였으며, 한 명의 영상학과 전문의가 모든 증례에 대해서 초음파 검사를 시행하였다.

갑상선 주위 및 기관 벽의 침범에 대한 초음파 진단 기준은 다음과 같다. 갑상선암이 갑상선막과 직접적으로 붙어 있지 않을 때는 갑상선 내 위치(intraglandular location), 갑상선암이 갑상선막에 붙어 있으나 갑상선 주위 조직으로의 침윤이 없을 때는 갑상선막 침범(capsular attachment with clear perithyroidal fat), 갑상선암이 갑상선 주위 지방조직을 침윤하였으나 기관 벽의 이상소견이 없을 때는 중요 구조물의 침범이 없는 갑상선 주위 침범(perithyroidal fat infiltration without tracheal, esophageal, or carotid wall invasion), 그리고, 갑상선암이 기관 벽으로의 침윤 소견이나 기관 내강으로 종양이 자라 있을 때 기관 침범(tracheal invasion)으로 진단하였다. 이때, 중요 구조물의 침범이 없는 갑상선 주위 침범에는 갑상선암이 기관 벽과 접하지 않는 경우에는 국소적인 갑상선 주위 침범(localized, peri-

thyroidal fat infiltration without tracheal, esophageal, or carotid wall attachment)이라 하고, 갑상선암이 기관 벽에 닿아 있지만 기관 벽의 정상적인 층상 구조(layering)가 유지되어 있으면 기관 벽에 접하는 갑상선 주위 침범(perithyroidal fat infiltration with attachment to tracheal, esophageal, or carotid wall)으로 세분화하였으나 두 경우 모두 초음파에서 갑상선암의 기관 침범이 없는 것으로 분류하였다.

결과

전체 60명의 환자에 있어서(남 : 여 = 9 : 51, 평균 연령: 50.1세, 연령범위: 29~75세) 갑상선 전절제술($n = 53$), 갑상선 아전절제술($n = 3$) 및 좌측 반갑상선 절제술($n = 4$)이 시행되었으며, 60예의 갑상선암에는 유두갑상선암종($n = 56$), 여포갑상선암종($n = 3$) 및 수질갑상선암종($n = 1$)이 포함되었다.

총 60개의 갑상선암에 대하여(평균 크기: 2.22 cm, 크기범위: 1.03~9.84 cm) 술 전 초음파 검사를 시행하였다. 총 60개의 갑상선암에 대하여 실시간 초음파를 시행하여 갑상선 내 위치($n = 0$), 갑상선막 침범($n = 15$), 중요 구조물의 침범이 없는 갑상선 주위 침범($n = 43$) 및 기관 침범($n = 2$)으로 진단하였다(Figs. 1, 2). 특히, 중요 구조물의 침범이 없는 갑상선 주위 침범($n = 43$)에는 기관 침범이 없는 국소적인 갑상선 주위 침범($n = 16$)과 기관 벽에 접하는 갑상선 주위 침범($n = 27$)이 포함되었다(Table 1).

수술 후 병리 진단에서는 갑상선 내 위치($n = 1$), 갑상선막 침범($n = 14$), 갑상선 주위 침범($n = 36$) 및 기관 침범($n = 9$)을 보였다. 갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대한 초음파 진단은 진양성 32, 위양성 2, 진음성 18, 위음성 8을 보였으며, 민감도 80%, 특이도 90%, 양성예측도 94.1%, 음성예측도 69.2% 및 정확도 83.3%였다. 각 초음파 소견에 따른 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 및 정확도를 Table 2에 정리하였다.

고찰

갑상선암 환자에서 종양의 기관 침범은 사망의 주된 원인 중 하나이며 갑상선암의 기관 침범은 약 1~13%까지로 보고되어

Table 1. US Diagnoses of Perithyroidal Invasion for 60 Malignant Thyroid Nodules

Items	US Diagnoses (n)	Pathological Diagnoses (n)
Intraglandular location	0	1
Capsular attachment	15	14
Perithyroidal fat infiltration	43	36
1) No attachment with tracheal wall	(16)	
2) Preserved layering of tracheal wall	(27)	
Tracheal invasion	2	9
Total	(60)	(60)

Table 2. Diagnostic Index of US Diagnosis of Perithyroidal Invasion

Items	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Intraglandular location	100	76.2	6.66	100	76.6
Capsular attachment	14.3	68.2	11.1	71.4	53.3
Perithyroidal fat infiltration without tracheal invasion	47.2	58.3	63.0	38.9	51.7
Tracheal invasion	11.1	98.0	50.0	86.2	85

Note. — NPV = negative predictive value, PPV = positive predictive value

왔다(7-11). 하지만 수술을 통해 예후가 향상될 수 있으므로 수술 전 갑상선암의 기관 침범의 여부와 침범 범위의 영상학적 평가가 수술의 계획과 결과를 예측하는 데 있어서 중요하다. 특히 여러 진단장비들을 이용한 갑상선암의 기관 침범 여부에 대한 수술 전 평가의 유용성에 관한 많은 연구들이 현재까지 보고 되었으며(5-9, 13, 14), 기관지 내시경을 통한 갑상선암의 기관 침범의 평가에 대한 유용성을 보고한 연구도 있다(13, 14).

TNM 병기는 대부분의 모든 종양의 병기 설정에 있어서 유용하다. 하지만 갑상선암의 대부분을 차지하는 유두갑상선암 종은 다른 갑상선암과는 달리 분화도가 매우 좋은 종양이며 원격 장기로의 전이가 드물고 크기가 2 cm이더라도 병기가 낮으

므로 TNM 병기의 유용성은 상대적으로 떨어진다(10, 11). 하지만, 유두갑상선암종의 갑상선막 바깥으로의 침윤 여부는 국소 재발의 예측에 영향을 줄 뿐 아니라 기관 벽으로의 종양침윤시 기관점막 침범 여부에 따라 기관절제술의 방법이 달라지므로 중요하다(12).

초음파 검사는 유두갑상선암종의 병기 설정에 있어서 널리 이용되는 수단으로 여겨지고 있으며(1, 2, 5, 6), 미국 갑상선 협회에서도 원발성 갑상선 병변과 림프절 침범을 수술 전에 평가하는 수단으로 초음파 검사를 권장하고 있다(15). 최근에 Park 등(5)은 유두갑상선암종과 갑상선막 사이의 접촉이 갑상선막의 침범을 반영한다고 가정하였을 때 갑상선 주위로의 침범의

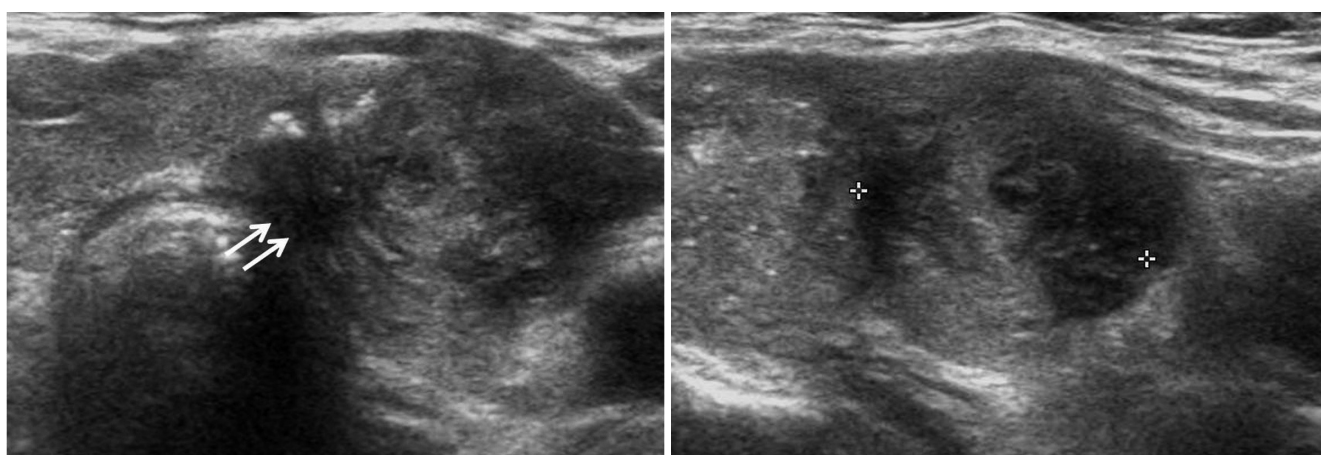


Fig. 1. A solid thyroid nodule in the medial aspect of left lower lobe of a 61-year-old woman (true positive, 1.4 × 1.7 × 2.0 cm). **A, B.** Transverse and longitudinal gray-scale US images show perithyroidal invasion with loss of tracheal wall layering (arrows), and it was prospectively determined as probably tracheal invasion. After thyroid surgery, the nodule was confirmed to be a papillary thyroid microcarcinoma with tracheal wall invasion.

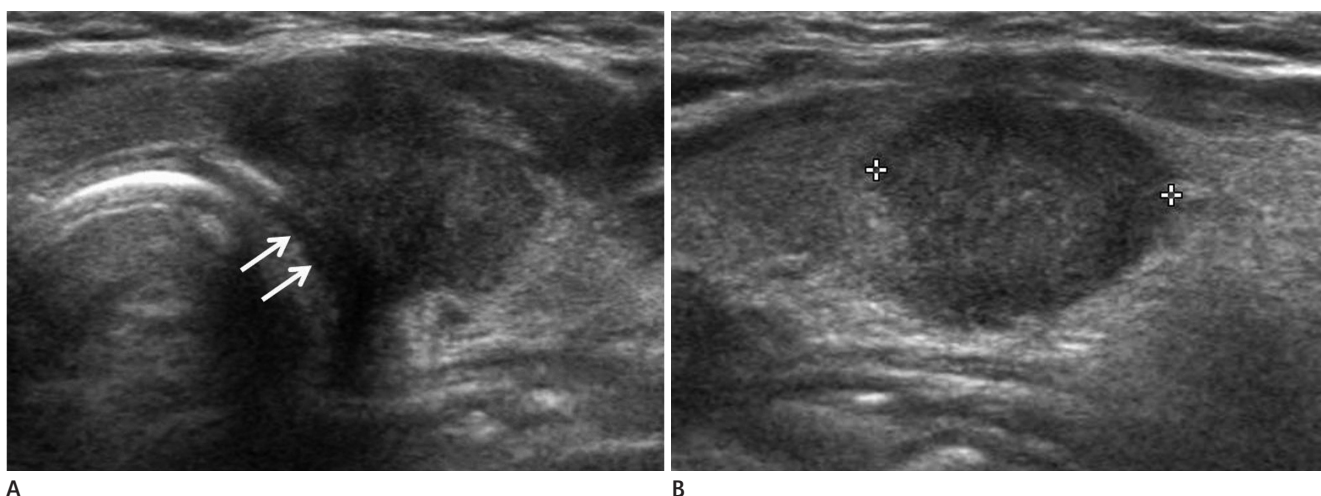


Fig. 2. A solid thyroid nodule in the left isthmus of a 68-year-old woman (false positive, 1.2 × 1.3 × 1.9 cm). **A, B.** Transverse and longitudinal gray-scale US images show perithyroidal invasion with loss of tracheal wall layering (arrows), and it was prospectively determined as probably tracheal invasion. After thyroid surgery, the nodule was confirmed to be a papillary thyroid microcarcinoma without tracheal invasion.

예측에 있어서 초음파 검사의 정확도는 74.5%, T 병기 설정의 총체적 정확도는 67.0%였으나, Yamamura 등(16)은 원발성 갑상선암이 초음파 검사에서 83.3%의 정확도를 보여 인접 기관을 직접 침범하는 T4 병기의 종양 또한 초음파를 통해 예측할 수 있는 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 Park 등(5)의 연구에 비해 갑상선 주위 침윤을 보이는 결절들의 침범 정도를 네 가지로 좀더 세분화하여 분석하였으며, 갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대한 초음파 진단의 정확도가 비교적 높았고(83.3%), 기관 침범에 대한 초음파 진단의 정확도도 비교적 높았으나(85.0%), 민감도(11.1%)와 양성예측도(50.0%)는 매우 낮았다. 본 연구에서와 유사한 기준을 적용했던 Tomoda 등(8)의 연구에서는 음성예측도가 높고 양성예측도는 낮았다. 본 연구에서 민감도와 양성예측도가 낮게 나온 이유는 실시간 초음파 검사에서 기관 벽에 접하는 갑상선 주위 침범으로 진단되었던 27예 중 7예가(25.9%) 수술 후 병리결과에서 기관 벽 침범을 보인 것과 관련이 있다. 따라서, 실시간 초음파 검사에서 갑상선암이 기관 벽에 접하는 갑상선 주위 침범을 보일 때, 기관 벽의 정상적인 층상 구조의 소실이나 기관 내강으로의 침범된 갑상선암이 보이지 않더라도 갑상선암의 기관 벽 침범의 가능성을 배제할 수 없다.

현재까지 유병률이 높은 유두갑상선암종의 T 병기 설정에 관한 많은 연구가 있으나 상대적으로 다른 갑상선암종에 대한 보고는 적었다(5-14). 본 연구에서는 적은 수의 증례이지만 여포 갑상선암종($n = 3$) 및 수질갑상선암종($n = 1$)도 포함되어 있었다. 하지만 갑상선암의 갑상선 주위 및 기관 침범에 대한 실시간 초음파 검사의 정확도에 있어서, 연구 결과의 일반화를 위해서는 다른 조직학적 형태의 갑상선암도 충분히 포함되는 대안 위의 연구가 이루어져야 할 것이다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 본 연구가 협부에 위치하거나 초음파에서 기관 침범이 의심스러웠던 증례를 대상으로 하였다는 중대한 제한점이 있으며, 이는 식도나 중요 경부 혈관의 침범 증례가 없었던 결과와 관련이 있을 수 있다. 둘째, 갑상선 바깥의 연조직 침범이 있는 증례는 많았으나 실제로 기관의 침범 증례는 적었으므로 T 병기에 대한 초음파의 유용성에 대한 결론을 일반화시키기에는 신뢰도가 떨어질 수 있다. 셋째, 모든 증례에 대하여 8년의 갑상선 초음파 검사의 경력을 가진 한 명의 영상전문의가 초음파 진단을 하여 경험이 적은 시술자나 시술자간의 진단 정확도의 차이를 알 수 없었다. 마지막으로, 초음파 소견과 수술 후의 병리 소견간의 직접적인 비교가 이루어지지 않았다는 제한점을 고려해 볼 수 있다.

결론적으로, 갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대한 실시간 초음파 진단의 정확도는 비교적 높았으나 기관 침범에 대한 실시간

초음파 진단의 민감도와 양성예측도는 낮았다.

참고문헌

1. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:687-691
2. Moon WJ, Baek JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK, Kim JY, et al. Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2011;12:1-14
3. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreas M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3411-3417
4. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Arch Surg* 2001;136:334-337
5. Park JS, Son KR, Na DG, Kim E, Kim S. Performance of preoperative sonographic staging of papillary thyroid carcinoma based on the sixth edition of the AJCC/UICC TNM classification system. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:66-72
6. Stulak JM, Grant CS, Farley DR, Thompson GB, van Heerden JA, Hay ID, et al. Value of preoperative ultrasonography in the surgical management of initial and reoperative papillary thyroid cancer. *Arch Surg* 2006;141:489-494; discussion 494-496
7. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery* 2003;134:946-954; discussion 954-955
8. Tomoda C, Urano T, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, et al. Ultrasonography as a method of screening for tracheal invasion by papillary thyroid cancer. *Surg Today* 2005;35:819-822
9. Wang JC, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, et al. Tracheal invasion by thyroid carcinoma: prediction using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*

- 2001;177:929-936
10. Shaha AR. TNM classification of thyroid carcinoma. *World J Surg* 2007;31:879-887
 11. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al. *AJCC cancer staging handbook: TNM classification of malignant tumors*, 6th ed. New York, NY: Springer-Verlag, 2002
 12. Yang CC, Lee CH, Wang LS, Huang BS, Hsu WH, Huang MH. Resectional treatment for thyroid cancer with tracheal invasion: a long-term follow-up study. *Arch Surg* 2000;135:704-707
 13. Koshiishi H, Toriya K, Ozaki O, Ito K, Konaka C, Kato H. Fiberoptic bronchoscopy in thyroid carcinoma with tracheal invasion. *Diagn Ther Endosc* 1998;4:113-118
 14. Koike E, Yamashita H, Noguchi S, Yamashita H, Ohshima A, Watanabe S, et al. Bronchoscopic diagnosis of thyroid cancer with laryngotracheal invasion. *Arch Surg* 2001;136:1185-1189
 15. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, Clark OH, Cooper DS, Daniels GH, et al. AACE/AES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2001;7:202-220
 16. Yamamura N, Fukushima S, Nakao K, Nakahara M, Kurozumi K, Imabun S, et al. Relation between ultrasonographic and histologic findings of tracheal invasion by differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2002;26:1071-1073

갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대한 실시간 초음파 진단

허영진 · 김동욱

목적: 갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대한 실시간 초음파 진단의 정확도를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2009년 1월부터 2009년 12월까지 본원에서 수술 전 갑상선 초음파 검사에서 갑상선암의 장경이 10 mm 이상인 증례에 대하여 한 명의 영상의학과 전문의가 실시간 초음파 검사를 시행하였으며, 갑상선암의 갑상선 주위와 기관 침범 여부를 전향적으로 진단하였다. 초음파 진단과 수술로 확진된 병리결과를 비교 분석하여, 실시간 초음파 검사의 진단 정확도를 평가하였다.

결과: 총 60명의 환자에서 장경 10 mm 이상인 악성 갑상선 결절 60개에서 갑상선 내 위치($n = 0$), 갑상선막 침범($n = 15$), 갑상선 주위 침범($n = 43$) 및 기관 침범($n = 2$)을 보였다. 실시간 초음파 진단을 병리 소견과 비교하였을 때 실시간 초음파 진단은 진양성 32, 위양성 2, 진음성 18, 위음성 8이었으며, 민감도 80%, 특이도 90%, 양성예측도 94.1%, 음성예측도 69.2% 및 정확도 83.3%였다. 갑상선 내 위치, 갑상선막 침범, 갑상선 주위 침범, 기관 침범에 대한 실시간 초음파 진단의 정확도는 각각 76.6%, 53.3%, 51.7% 및 85.0%였다.

결론: 갑상선암의 갑상선 주위 침범에 대한 실시간 초음파 진단의 정확도는 비교적 높았으나 기관 침범에 대한 초음파 진단의 민감도와 양성예측도는 낮았다.

인제대학교 의과대학 부산백병원 영상의학과학교실