

그레이브스병의 수술적 치료방법: 전 절제술과 아전 절제술의 비교

울산대학교 의과대학 외과학교실, ¹관동대학교 의과대학 외과학교실

성태연 · 김연선 · 이숙현¹ · 윤종호 · 홍석준

Surgical Treatment of Graves' Disease: Comparison between Total Thyroidectomy and Subtotal Thyroidectomy

Tae-Yon Sung, M.D., Yon Seon Kim, M.D., Sook Hyun Lee, M.D.¹,
Jong Ho Yoon, M.D., Suk-Joon Hong, M.D.

Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ¹Kwandong University College of Medical Science, Gangneung, Korea

Purpose: Subtotal thyroidectomy has been the standard operation for Graves' disease in achieving a favorable outcome in recovery of euthyroid state. However, the postoperative outcomes following subtotal thyroidectomy differ by surgeon and postoperative thyroid dysfunctions develop as time passes. Here, we have studied the validity of total thyroidectomy for Graves' disease patients, with a comparison to subtotal thyroidectomy.

Methods: A total of 299 patients with Graves' disease underwent thyroid operation consecutively in Asan Medical Center, Seoul, Korea from December 1995 to December 2005. Among them, 241 cases had subtotal thyroidectomy and 43 had total thyroidectomy. The subtotal thyroidectomy cases were divided into 3 groups according to estimated remnant thyroid; <4 g, 4≤~<6 g and ≥6 g. Also, according to postoperative thyroid function, the patients were divided into euthyroid, hypothyroidism and hyperthyroidism groups. The postoperative changes of thyroid function, postoperative complications and hospital days were analyzed.

Results: In subtotal thyroidectomy, postoperative thyroid function showed euthyroid in 25 (10.4%), hypothyroidism 206 (85.5%) and hyperthyroidism 10 (4.1%). However, total thyroidectomy showed no persistent hyperthyroidism or recurrence. The postoperative thyroid function state changed in 24 patients out of 148 who had more than 2 years postoperative follow-up. Hyper-functional changes developed with higher rates (Hypo-6 vs. hyper-18). The postoperative complication rate was higher in subtotal thyroidectomy including bleeding, hoarseness and hypocalcemia.

Conclusion: In our study, the patients showing normal thyroid function after subtotal thyroidectomy were very limited and thyroid dysfunction developed continuously with time lapse, especially towards hyperthyroid state. Therefore, we suggest that total thyroidectomy should be considered as a treatment option in Graves' disease. (J Korean Surg Soc 2009;77:82-87)

Key Words: Graves' disease, Subtotal thyroidectomy, Total thyroidectomy, Thyroid function
중심 단어: 그레이브스병, 갑상선 아전절제술, 갑상선 전절제술, 갑상선 기능

서 론

그레이브스병의 수술 방법에는 갑상선 아전절제술과 전절제술이 있다. 이 중 아전절제술이 전통적이면서 표준적인 수술 방법이라고 인정되고 있으며, 아직까지는 이 술식

책임저자: 홍석준, 서울시 송파구 풍납2동 388-1번지
☎ 138-736, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과
Tel: 02-3010-3488, Fax: 02-3010-6701
E-mail: sjhong2@amc.seoul.kr
접수일: 2009년 3월 25일, 게재승인일: 2009년 6월 15일

을 선호하는 외과 의사들이 많은 것으로 보고되고 있다.(1) 이에 비하여 갑상선 전절제술은 비교적 이른 1960년대부터 시행되어 왔으나,(2) 소아청소년의 그레이브스병, 항갑상선제에 대한 심각한 부작용이 있는 환자 및 갑상선암이 동반된 경우 등 특별한 적응증이 있는 환자에 대해서만 제한적으로 시행되었으며, 아전절제술에 비하여 수술 합병증의 빈도가 높을 가능성 등으로 인해 그레이브스병에서는 갑상선 전절제술이 많이 시행되지 않았다.(3)

갑상선 아전절제술의 장점은 수술 후 갑상선 기능을 정상으로 유지할 수 있고, 갑상선 전절제술에 비해 기술적으로 용이하고 안전성이 높은 점이라 할 수 있다. 그러나 갑상선 아전절제술 후 갑상선 기능 저하나 재발의 빈도는 술자에 따라 매우 다양하고 항상 좋은 결과가 보장되지는 않는다. 이에 비하여 갑상선 전절제술은 재발을 확실히 방지할 수 있다는 장점이 있으면서 근래에 갑상선 수술 술기의 발달로 수술 합병증의 빈도가 갑상선 아전절제술과 큰 차이를 보이지 않게 되었다. 따라서 최근 일부 보고자들은 그레이브스병에서 갑상선 전절제술이 아전절제술보다 더 적합한 수술이라고 주장하고 있다.(4-7)

이에 저자들은 본원에서 수술 받은 그레이브스병 환자들을 대상으로 갑상선 아전절제술과 전절제술간의 결과를 비교 분석하였다.

방 법

1995년 12월부터 2005년 12월까지 울산대학교 의과대학 서울아산병원에서 299명의 그레이브스병 환자들이 수술을 받았으며 이 중 284명을 연구 대상으로 하였다. 남녀의 비율은 각각 60명, 224명이었으며 평균 나이는 32세(14~72)였다. 갑상선 수술 후 외래 추적 관찰된 기간은 평균 37개월(1~129)이었다. 연구에 포함된 284명 중 갑상선 아전절제술은 241예였으며 갑상선 전절제술은 43예에서 시행되었다. 갑상선 아전절제술을 시행 받은 환자들 중 수술 후 외래 관찰을 하지 않았거나 수술 당시 잔여 갑상선양을 기술하지 않아 알지 못하는 경우 및 조직검사 후 암이 발견되어 동위원소 치료를 한 환자들을 제외하였다. 수술은 저자 중 숙련된 외과의 1인에 의하여 시행되었으며, 아전절제술 및 전절제술 모두 동일한 방식에 의해 시행되었다. 아전절제술 시 잔여갑상선 양의 측정은 절제된 갑상선에서 일정 크기의 조직을 잘라내어 무게를 측정하고 자른 조직의 크기를 잔여 갑상선과 대조하여 대략적인 무게를 추정하는 방

법으로 하였다. 갑상선 아전절제술은 대부분 양엽 아전절제술을 시행하였고, 일부 환자에서는 일엽전절제 및 반대측 아전절제술(Hartly-Dunhill operation)을 시행하기도 하였다.

수술 중 잔여갑상선양은 환자의 갑상선 기능항진 정도와 육안적인 갑상선 조직상태에 따라 1인 술자의 경험에 의해 결정되었으며, 잔여갑상선양이 4 g 미만인 경우가 72예(29.9%), 4 g 이상 6 g 미만이 139예(57.7%), 6 g 이상이 30예(12.4%)였다. 갑상선 전절제술은 규정된 적응증을 엄격히 적용하여 시행된 것은 아니며, 환자에게 각 수술 방법의 장단점을 설명하고 환자가 선택하게 하였으며 전절제술은 주로 낮은 연령대의 환자나 안구증상이 심한 환자에게 권유하였다.

갑상선 아전절제술 후 2년 이상 외래 추적관찰된 148명의 환자에서 수술 후 시간 경과에 따른 갑상선 기능의 변화를 조사하였다. 수술 후 합병증으로 출혈, 변성, 부갑상선 기능저하 유무 등을 조사하였고, 혈중 칼슘이나 부갑상선 호르몬은 저칼슘혈증의 증상이 없으면 통상적으로 측정하지 않았다. 환자들은 수술 2~3개월 후 갑상선 기능검사를 시행하였으며 검사 결과와 환자의 증상에 따라 갑상선 호르몬제 투여 여부를 결정하였다. 이후에는 약 6개월에서 1년 간격으로 추적관찰 하였다. 갑상선 기능저하 및 재발 시에는 갑상선 호르몬제나 항갑상선제를 투여하였다.

통계처리는 SPSS version 13.0을 사용하였으며 ANOVA test, Independent T-test 및 Mann-Whitney U-test로 분석하였다. 분석 결과는 $P < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

갑상선 아전절제술을 시행 받은 환자들의 수술 후 갑상선 기능 결과는 정상이 25예(10.4%), 기능저하가 206예(85.5%), 재발 또는 지속적 기능항진이 10예(4.1%)였다(Table 1). 갑상선 전절제술을 시행 받은 환자에서는 모두 기능저하를 보였으며 재발은 없었다. 잔여 갑상선양에 따른 수술 후 갑상선 기능 변화를 정상, 기능 저하, 기능 항진에 따라 분류하면 잔여 갑상선양이 4 g 미만인 환자들은 3예(4.2%), 69예

Table 1. Overall postoperative thyroid function after subtotal thyroidectomy (n=241)

Thyroid function	No. of cases	%
Euthyroid	25	10.4
Hypothyroid	206	85.5
Hyperthyroid	10	4.1

Table 2. Postoperative thyroid function according to estimated remnant thyroid after subtotal thyroidectomy

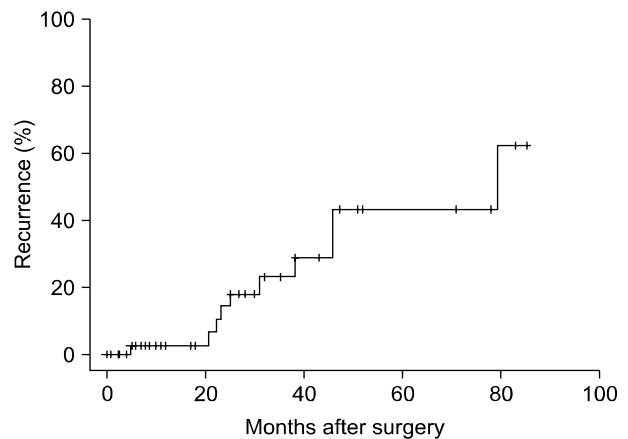
Estimated remnant thyroid (gram)	No. of cases (n=241)	Incidence (%)			P-value
		Euthyroid	Hypothyroid	Hyperthyroid	
< 4 g	72	3 (4.2)	69 (95.8)	0	0.004
4 ≤ ~ < 6 g	139	16 (11.5)	116 (83.5)	7 (5.0)	
≥ 6 g	30	6 (20.0)	21 (70.0)	3 (10.0)	

Table 3. Postoperative thyroid function changes after subtotal thyroidectomy according to time interval (n=148)

Thyroid function	< 6 months of operation	2 years after operation				
		Euthyroid	Hypo-thyroid	Subclinical hypothyroid	Hyper-thyroid	Subclinical hyperthyroid
Euthyroid	11	4	3	1	1	2
Hypothyroid	128	5	119	—	3	1
Subclinical hypothyroid	7	5	—	1	1	—
Hyperthyroid	1	1	—	—	—	—
Subclinical hyperthyroid	1	1	—	—	—	—

(95.8%), 0예(0.0%)였으며, 4 g 이상 6 g 미만인 경우는 16예(11.5%), 116예(83.5%), 7예(5.0%)였고, 6 g 이상인 경우는 6예(20.0%), 21예(70.0%), 3예(10.0%)였다(Table 2). 잔여갑상선양과 수술 후 갑상선 기능부전의 빈도는 유의한 상관관계가 있었으며, 잔여갑상선양이 적을수록 기능 저하가 많았고 잔여 갑상선양이 많을수록 기능 향진이 많아 잔여 갑상선양에 따라 수술 후 갑상선 기능의 차이가 있었다(P=0.004).

갑상선 아전절제술 후 2년 이상 외래 추적관찰 된 148명의 환자에서 시간경과에 따른 갑상선 기능 변화를 보면 아전절제술 후 처음 확인된 갑상선 기능은 대부분의 환자에서 6개월 이상 유지되지 못했으며, 시간이 경과함에 따라 변화하여 기능이 저하되는 환자와 향진되는 환자를 모두 관찰할 수 있었다. 갑상선 아전절제술 후 6개월 이내에 갑상선 기능이 정상이었던 환자 11명 중, 2년 이후 기능저하가 된 환자와 기능향진이 된 환자는 각각 4명과 3명으로 차이가 없었다. 그러나 아전절제술 후 6개월 이내에 기능저하를 보인 128명 중 2년 이후 5명에서 정상 갑상선 기능을, 4명에서 기능향진을 보였고, 무증상의 기능저하를 보였던 환자 7명 중, 5명에서 정상 갑상선 기능을, 1명에서 기능향진을 보여 갑상선 아전절제술 후 시간이 경과함에 따라 갑상선 기능이 저하되는 환자보다는 향진되는 환자가 더 많은 경향을 보였다(Table 3). 갑상선 아전절제술 후 재발은 수술 후 시간의 경과에 따라 꾸준히 발생하는 양상을 보인

**Fig. 1.** Recurrence after subtotal thyroidectomy. Pattern of recurrence after subtotal thyroidectomy shows that recurrence continuously develops as time passes.

반면(Fig. 1), 기능저하는 수술 후 1년 이내에 대부분 결정되었으며 이후 새로이 기능저하 상태가 되는 환자는 많지 않았다(Fig. 2).

갑상선 아전절제술과 전절제술을 시행 받은 환자들의 수술 후 합병증을 비교한 결과, 아전 절제술을 시행한 환자들에서 수술 후 출혈 9예(3.7%), 반회후두신경 손상 1예(0.4%), 일시적 저칼슘혈증 38예(15.8%), 영구적 저칼슘혈증 1예(0.4%)였으며, 전 절제술을 시행한 환자들에서 수술 후 일시적 저칼슘혈증 1예(2.3%)로 아전절제술을 시행한 환자에서 합병증의 빈도가 더 높았다(Table 4). 갑상선 아전절제술

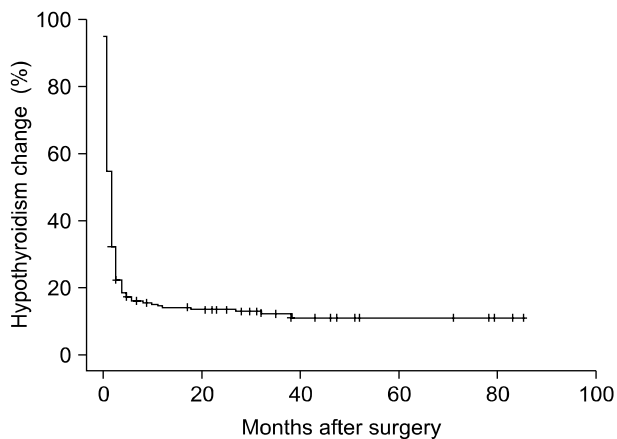


Fig. 2. Pattern of hypothyroidism change after subtotal thyroidectomy. Pattern of hypothyroidism change after subtotal thyroidectomy shows that hypo-functional change was developed within 1 year after the operation and only few newly developed hypothyroidism after 1 year.

Table 4. Comparison of postoperative complications between subtotal thyroidectomy and total thyroidectomy

Complication	Subtotal thyroidectomy (n=241)	Total thyroidectomy (n=43)	P-value
Bleeding (%)	9 (3.7)	0	0.199
Hoarseness (%)	1 (0.4)	0	0.674
Hypocalcemia (%)			
Transient	38 (15.8)	1 (2.3)	0.018
Permanent	1 (0.4)	0	0.674

Table 5. Comparison of hospital days between subtotal thyroidectomy and total thyroidectomy

Type of operation	Hospital days	P-value
Subtotal thyroidectomy (n=241)	4.57±1.25	0.045
Total thyroidectomy (n=43)	4.14±0.86	

을 시행한 환자와 전절제술을 시행한 환자의 입원기간을 비교한 결과, 아전 절제술을 시행한 환자들의 입원기간은 4.57±1.25일, 전 절제술을 시행한 환자들은 4.14±0.86일로 전절제술을 시행한 환자에서 유의하게 입원기간이 짧았다 (P=0.045)(Table 5).

고 찰

그레이브스병에서 갑상선 아전절제술의 장점은 무엇보다도 수술 후 갑상선 기능을 정상으로 유지할 수 있다는

점이다. Palit 등(1)이 35개의 연구를 메타분석한 결과를 보면 갑상선 아전절제술 후 평균 59.7%의 환자에서 갑상선 기능이 정상이었다. 그러나 갑상선 아전절제술 후 갑상선 기능부전의 빈도는 보고자에 따라 큰 차이를 보이고 있어 기능저하는 4.0~83.0%, 재발은 1.0~14.6%로 매우 다양하게 보고되고 있다.(4,6,8-12)

이와 같이 그레이브스병에서 갑상선 아전절제술 후 기능부전의 빈도가 다양한 이유는 여러 가지가 있을 수 있다. 첫째, 갑상선 기능부전의 기준을 어떻게 정하느냐에 따라 달라질 수 있다. 환자의 증상과는 상관없이 갑상선 기능검사 소견만으로 기능부전으로 간주하면 기능부전의 빈도가 높아질 것이다. 둘째, 술자에 따라 수술 시 남기는 잔여갑상선 양이 다르고 또한 잔여 갑상선을 측정하는 방법도 달라서 같은 양을 남긴다 하여도 실제 잔여 갑상선 양은 다를 수가 있고 이에 따라 수술 후 갑상선 기능이 다르게 나타날 가능성이 있다. 셋째, 환경적 요인으로 요오드 섭취량이 지역마다 달라서 이에 따른 수술 후 기능부전의 빈도에 차이가 있을 수 있다. 요오드 섭취량이 많은 지역에서는 수술 후 갑상선 기능저하의 빈도가 낮은 것으로 알려져 있다.(13) 이런 다양한 이유로 인해 그레이브스병에서 아전절제술 후 기능부전의 빈도가 정확히 어느 정도 인지는 명확하지 않다고 할 수 있다.

그런데 여기서 주목할 만한 사실은 근래 2000년대에 보고된 연구들에서 아전절제술 후의 기능부전 빈도가 과거의 연구결과보다 대체로 높다는 사실이다.(4,6,12) Lal 등(6)은 83.0%의 높은 기능저하 빈도를 보고하였으며 이는 본 연구와 유사한 결과였다. 이렇게 수술 후 기능부전의 빈도가 높은 이유는 앞에서 언급한 바와 같이 기능부전의 기준을 엄격하게 잡았거나 잔여갑상선 양이 적은 것 때문일 수 있다. 또한, 간과할 수 없는 중요한 사항은 추적 관찰기간이 얼마나 되었고 또 정확하게 추적관찰을 하였는가 하는 점이다. 근래에 갑상선 기능검사도 보다 정확해졌으며 환자도 추적관찰에 더 잘 응하여 과거보다 기능부전이 발견되는 경우가 많아졌으며, 따라서 기능부전의 빈도가 높아질 가능성이 있다.

이미 1975년에 Michie(14)도 발표된 연도가 근래에 가까울수록 갑상선 기능부전의 빈도가 점차 높아지는 사실을 보고하였으며, 이유는 앞서 언급한 추적관찰의 영향이 클 것으로 추측하였다. 갑상선 기능은 수술 후 고정되는 것이 아니고 시간이 경과하면서 계속 변화하는 것이기 때문에 관찰기간이 길수록 수술 후 갑상선 기능부전의 빈도는 증

가하게 된다.(15) Dominello 등(12)은 그레이브스병 환자에서 갑상선 아전절제술 후 장기추적관찰 결과 수술 6개월 후에는 전체 환자의 51.0%가 갑상선 기능이 정상이었으나 15년 후에는 27.4%의 환자만이 정상 갑상선 기능을 유지하였고 3.3%의 환자는 재발, 69.3%의 환자는 기능저하가 되었다고 보고하였다. 이와 같이 그레이브스병 환자에서 갑상선 아전절제술 후 정상 갑상선 기능을 유지하는 환자의 빈도는 과거에 알려졌던 만큼 높지 않음을 알 수 있다.

본 연구에서의 추적관찰 결과를 보면 기능저하는 대부분 수술 직후 수개월 이내에 발생하고 그 이후 시간이 경과함에 따라서는 증가하지 않은 반면, 재발은 전체적으로 빈도가 높지는 않지만 시간이 경과하면서 꾸준히 증가하는 양상을 보였다. 이러한 경향은 서구에서의 연구 결과처럼 재발보다는 기능저하가 꾸준히 증가하는 것과는 다른 것으로 생각된다. 이는 아마도 우리나라의 다량의 요오드를 섭취하는 식습관에 의한 영향이 아닐까 생각된다. Noh 등(10)의 보고에서도 시간이 경과함에 따라 기능저하보다는 재발이 꾸준히 증가하는 양상을 보이고 있다. 갑상선 수술 후 재발은 기능저하보다도 환자에게 더 해가 되는 결과라 할 수 있다. 그런데 갑상선 아전절제술 후 정상 갑상선 기능을 유지하는 환자의 빈도가 높지 않고 더욱이 수술 후 시간이 경과함에 따라 재발이 꾸준히 발생한다면 오히려 아전절제술보다 전절제술이 더 타당한 술식이 될 수 있다. 단, 갑상선 아전절제술보다 전절제술에서 수술의 합병증이 더 많을 가능성이 문제가 될 수 있다. 그러나 갑상선 아전절제술과 전절제술의 수술 후 합병증을 비교한 연구들을 보면 대체로 전절제술에서 일과성 합병증의 빈도가 높은 경향이 있으나 영구성 합병증의 빈도는 차이가 없어 그레이브스병에서 갑상선 전절제술은 아전절제술과 같은 비교적 안전한 수술 방법이라고 보여진다.(4,7)

본 연구에서는 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 갑상선 전절제술에서 아전절제술 보다 합병증의 수가 적었으며 입원기간도 전절제술을 시행한 환자에서 더 짧았다. 갑상선 전절제술을 시행 받은 환자들은 일반적으로 수술 후 합병증의 빈도가 높다고 알려져 있으나,(4,7) 본 연구에서는 실제로 아전절제술을 시행 받은 환자에서 발견된 합병증의 빈도가 높았다. 하지만, 이는 갑상선 전절제술을 시행 받은 환자수가 적어 전절제술과 아전절제술을 시행 받은 환자수가 비례하지 않은 점과 아전절제술 후 갑상선 절단면의 출혈 및 삼출액 등이 오히려 합병증의 빈도를 높인 것으로 사료되며, 이로 인해 배액량이 많아지고, 배액관을 제거하

기 까지 시간이 더 많이 소요되어 입원 기간이 길어진 것으로 생각된다.

결론

그레이브스병 환자에서 갑상선 아전절제술 후 갑상선 기능부전이 오는 빈도는 매우 높았으며 정상 갑상선 기능을 유지하는 환자는 드물었다. 근래에 보고된 연구 결과일수록 높은 기능부전 빈도를 보고하고 있으며, 특히 장기간 추적관찰할 경우, 시간이 경과함에 따라 기능부전이 증가하는 양상을 보였다. 따라서 갑상선 아전절제술 후 정상 갑상선 기능을 유지하는 환자가 많지 않고 더욱이 재발을 최대한 예방하기 위해서는 아전절제술 보다 갑상선 전 절제술을 기본 술식으로 고려할 수 있다고 생각한다. 다만 술자에 따라 수술 결과가 다를 수 있으며 수술의 목적이 정상 갑상선 기능 유지인지, 아니면 재발 방지인지에 따라 달라질 수 있다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Palit TK, Miller CC 3rd, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: a meta-analysis. *J Surg Res* 2000;90:161-5.
- 2) Perzik SL, Catz B. The place of total thyroidectomy in the management of thyroid disease. *Surgery* 1967;62:436-40.
- 3) Dralle H. Current status of total thyroidectomy in thyroid-associated orbitopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107(Suppl 5):S195-7.
- 4) Ku CF, Lo CY, Chan WF, Kung AW, Lam KS. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease. *ANZ J Surg* 2005;75: 528-31.
- 5) Miccoli P, Vitti P, Rago T, Iacconi P, Bartalena L, Bogazzi F, et al. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? *Surgery* 1996;120:1020-4.
- 6) Lal G, Ituarte P, Kebebew E, Siperstein A, Duh QY, Clark OH. Should total thyroidectomy become the preferred procedure for surgical management of Graves' disease? *Thyroid* 2005;15:569-74.
- 7) Barakate MS, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough B, Robinson B, Delbridge LW. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease. *ANZ J Surg* 2002;72:321-4.
- 8) Farnell MB, van Heerden JA, McConahey WM, Carpenter HA, Wolff LH Jr. Hypothyroidism after thyroidectomy for Graves' disease. *Am J Surg* 1981;142:535-8.
- 9) Noguchi S, Murakami N, Noguchi A. Surgical treatment for

- Graves' disease: a long term follow-up of 325 patients. *Br J Surg* 1981;68:105-8.
- 10) Noh SH, Soh EY, Park CS, Lee KS, Huh KB. Evaluation of thyroid function after bilateral subtotal thyroidectomy for Graves' disease--a long term follow up of 100 patients. *Yonsei Med J* 1994;35:177-83.
 - 11) Sugino K, Mimura T, Ozaki O, Kure Y, Iwasaki H, Wada N, et al. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. *World J Surg* 1995;19:648-52.
 - 12) Dominello A, Guinea A, Reeve TS, Robinson B, Delbridge LW. Progressive increase in thyroid dysfunction after subtotal thyroidectomy for Graves' disease. *Asian J Surg* 2000;23:131-5.
 - 13) Thjodleifsson B, Hedley AJ, Donald D, Chesters MI, Kjeld M, Beck JS, et al. Outcome of sub-total thyroidectomy for thyrotoxicosis in Iceland and Northeast Scotland. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:367-76.
 - 14) Michie W. Whither thyrotoxicosis? *Br J Surg* 1975;62:673-82.
 - 15) Hedley AJ, Bewsher PD, Jones SJ, Khir AS, Clements P, Matheson NA, et al. Late onset hypothyroidism after subtotal thyroidectomy for hyperthyroidism: implications for long term follow-up. *Br J Surg* 1983;70:740-3.