

수술을 시행한 갑상선 우연종의 임상적 고찰

전북대학교 의과대학 외과학교실 유방·내분비외과

이 창 호·윤 현 조·정 성 후

A Clinical Analysis of Surgical Treated Thyroid Incidentaloma

Chang Ho Lee, M.D., Hyun Jo Youn, M.D. and Sung Hoo Jung, M.D.

Purpose: An incidentaloma is a tumor that is found incidentally without clinical symptoms. This study was carried out to evaluate the clinicopathologic characteristics and to offer the optimal diagnostic and therapeutic strategies for surgical treated thyroid incidentaloma.

Methods: We reviewed the medical records of 139 consecutive patients who were operated on for incidentally detected thyroid nodules from January 2000 to June 2005, and we retrospectively investigated the clinicopathologic characteristics, preoperative diagnostic methods, operative methods and histologic diagnosis of surgical treated thyroid incidentaloma.

Results: The male-to-female ratio was 1 : 9.7 (13 : 126) and the mean age was 45.8 years. The mean tumor size was 1.27 cm and 122 cases (87.8%) were 1.5 cm or less in diameter. 138 patients underwent ultrasonography and 34 patients (24.6%) were diagnosed with malignant nodules. US-guided fine needle aspiration cytology (FNAC) was performed in 118 patients and 42 patients (35.6%) were diagnosed with papillary carcinoma. According to postoperative histologic diagnosis, 70 cases (50.3%) were adenomatous goiter, 14 cases (10.2%) were follicular adenoma and 54 cases (38.8%) were papillary carcinoma. Among the papillary carcinoma, capsular invasion were presented in 3 cases (5.6%) and lymph node metastasis were presented in 5 cases (9.3%). According to the TNM staging, 33 cases (61.1%) were stage I, 16 cases (29.6%) were stage II, and 5 cases (9.3%) were stage? By the AMES scoring system, 2 cases (3.7%) were in the high risk group.

Conclusion: Although most patients with incidental thyroid carcinomas were low stage, their clinicopathologic characteristics were similar to those of general thyroid carcinoma. Therefore, high risk patients with thyroid incidentaloma should have active diagnostic methods performed such as FNAC for confirming the presence of carcinoma. (Korean J Endocrine Surg 2006;6:12-16)

Key Words: Thyroid incidentaloma, Clinicopathologic characteristics, Fine needle aspiration cytology

중심 단어: 갑상선 우연종, 임상병리학적 특징, 세침흡인세포검사

Division of Breast · Endocrine Surgery, Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

서 론

갑상선 결절은 임상적으로 전 인구의 약 4%에서 진단되지만,(1) 초음파 검사, 수술 혹은 부검상으로는 30~67%에서 갑상선 결절이 있었다는 보고가 있으며,(2-4) 이렇게 발견된 갑상선 결절의 약 3~5%는 악성이었다.(4,5)

최근 건강에 대한 관심 증가와 고해상도 초음파 기기의 보급에 따라 임상적으로는 촉진되지 않고 건강 검진 혹은 다른 목적으로 경부를 조사하다가 우연히 발견되는 갑상선 우연종의 비율이 증가하고 있으며,(6,7) 이러한 우연종의 약 0.45~13%가 악성으로 보고되었다.(8,9) 따라서 우연히 발견된 갑상선 결절의 악성 여부 판단을 위한 정확한 진단과 합리적인 치료 방법에 관한 연구의 필요성이 증대되었다.

이에 저자들은 수술을 시행한 갑상선 우연종의 임상병리학적 특징을 분석하고 효과적인 진단 및 치료 방법에 대해 살펴보고자 하였다.

방 법

2000년 1월부터 2005년 6월까지 전북대학교병원 유방·내분비외과에서 갑상선 종양으로 수술을 시행 받은 환자의

책임저자 : 정성후, 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18

☎ 561-712, 전북대학교병원 외과

Tel: 063-250-1570, Fax: 063-271-6197

E-mail: shjung@chonbuk.ac.kr

게재승인일 : 2006년 8월 17일

본 논문의 요지는 2006년 대한내분비외과학회 춘계 학술대회에서 구연 발표되었음.

의무 기록을 후향적으로 검토하여 우연종으로 수술 받은 139명을 대상으로 하였다. 갑상선 우연종은 임상적으로 촉진되지 않는 건강한 검진 혹은 다른 목적으로 시행한 초음파나 다른 방사선학적 검사에서 우연히 발견된 갑상선 종양으로 정의하였으며, 이 중 초음파나 세침흡인세포검사상 악성이 의심되는 경우, 직경 3 cm 이상의 양성 종양, 다발성 결절이 있는 경우, 초음파와 세침흡인세포검사의 결과가 일치하지 않는 경우, 그리고 수 개월 간의 약물 치료에도 불구하고 종양의 크기가 증가하는 경우에 수술을 시행하였다. 대상 환자의 성별, 연령, 종양의 크기 및 발생부위, 수술 전 진단 방법, 수술 방법, 병리학적 진단과 수술 후 합병증에 대하여 분석하였고, 병리학적으로 갑상선암으로 진단된 환자의 수술 방법, 병기 및 AMES 점수에 따른 위험도에 대하여 분석하였다. 또한 수술 전 진단 방법으로 이용된 갑상선 초음파와 초음파유도하 세침흡인세포검사의 갑상선암에 대한 민감도, 특이도, 위음성률 및 정확도에 대해서 살펴보았다.

통계학적 분석은 SPSS 10.0 프로그램을 이용하였고, P value가 0.05 이하인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

갑상선 우연종으로 수술을 시행 받은 139명의 환자 중 남자가 13명, 여자가 126명으로 성별비는 1 : 9.7이었고, 평균

Table 1. Clinicopathologic characteristics of patients

Clinicopathologic factors	Number (%)
Gender	
Male	13 (9.4)
Female	126 (90.6)
Age (years)	
≤30	17 (12.2)
31~40	33 (23.7)
41~50	39 (28.1)
51~60	31 (22.3)
61≤	19 (13.7)
Tumor size (cm)	
≤0.5	4 (2.9)
0.6~1.0	41 (29.5)
1.1~1.5	77 (55.4)
1.6≤	17 (12.2)
Tumor location	
Rt lobe	51 (36.7)
Lt lobe	35 (25.2)
Both lobe	52 (37.4)
Isthmus	1 (0.7)

연령은 45.8세(18~75세)였다. 수술 후 측정된 갑상선 종양의 크기는 1~1.5 cm이 77예(55.4%)로 가장 많았고, 평균 1.27 cm였으며, 발생 부위는 우엽이 51예(36.7%), 좌엽이 35예(25.2%)였다(Table 1).

수술 전 진단 방법으로 138예(99.3%)에서 초음파 검사를 시행하였고, 이 중 34예(24.6%)에서 악성이 의심되었으며, 갑상선 스캔은 122예(87.8%)에서 시행하였고, 이 중 냉결절이 111예(91.0%)였다. 118예(84.9%)에서 초음파유도하 세침흡인세포검사를 시행하여 선종양 갑상선종 53예(44.9%), 여포종양 19예(16.1%), 유두암 42예(35.6%)로 진단되었다(Table 2).

초음파유도하 세침흡인세포검사상 부적절한 검체는 4예(3.4%)가 있었으나 재검사를 시행하여 2예는 유두암으로,

Table 2. Preoperative diagnosis of thyroid incidentaloma

	Number (%)
Ultrasonography	138
Benign	104 (75.4)
Malignancy	34 (24.6)
Thyroid scan	122
Hot	6 (4.9)
Warm	5 (4.1)
Cold	111 (91.0)
US-guided FNAC*	118
Adenomatous goiter	53 (44.9)
Follicular neoplasm	19 (16.1)
Thyroiditis	4 (3.4)
Papillary carcinoma	42 (35.6)

*US-guided FNAC = ultrasonographic-guided fine needle aspiration cytology.

Table 3. Operative methods and postoperative diagnosis of thyroid incidentaloma

	Number (%)
Operative methods	
Nodulectomy	32 (23.0)
Lobectomy	41 (29.5)
Lobectomy and isthmusectomy	22 (15.8)
Subtotal thyroidectomy	25 (18.0)
Total thyroidectomy	19 (13.7)
Postoperative diagnosis	
Adenomatous goiter	70 (50.3)
Follicular adenoma	14 (10.2)
Papillary carcinoma	54 (38.8)
Thyroiditis	1 (0.7)

Table 4. Operative methods and pathological characteristics of papillary carcinoma in thyroid incidentaloma

	Number (%)
Operative methods	
Total thyroidectomy	19 (35.2)
Subtotal thyroidectomy	10 (18.5)
Lobectomy and Isthmusectomy	18 (33.3)
Lobectomy	7 (13.0)
Multiplicity	7 (13.0)
Capsular invasion	3 (5.6)
Lymph node metastasis	5 (9.3)
TMN stage	
stage I	33 (61.1)
stage II	16 (29.6)
stage III	5 (9.3)
stage IV	0 (0)
AMES	
Low risk	52 (96.3)
High risk	2 (3.7)

1예는 여포종양, 그리고 나머지 1예는 선종양 갑상선종으로 진단되었다.

수술 방법은 갑상선 전절제술을 19예(13.7%)에서 시행하였고, 아전절제술 25예(18.0%), 일엽절제술 및 협부절제술 22예(15.8%), 일엽절제술 41예(29.5%), 결절절제술을 32예(23.0%)에서 시행하였으며, 수술 후 조직학적 검사 결과 선종양 갑상선종이 70예(50.3%), 여포선종이 14예(10.2%), 유두암이 54예(38.8%) 진단되었다(Table 3). 수술 후 합병증으로는 일과성 저칼슘혈증이 7예(5.0%)로 가장 많았고, 혈종과 일과성 반회후두신경 손상이 각각 2예(1.4%)와 5예(3.6%) 있었다.

수술 후 유두암으로 진단된 54예 중 7예(13.0%)에서 2개 이상의 종양이 있었고, 3예(5.6%)에서 피막 침범 소견이 보였으며, 림프절 전이는 5예(9.3%)에서 관찰되었다. TNM 분류에 따른 병기는 1기가 33예(61.1%), 2기가 16예(29.6%), 3기가 5예(9.3%)였으며, AMES 점수에 따르면 저 위험군이 52예(96.3%), 고 위험군이 2예(3.7%)였다(Table 4).

갑상선 초음파와 초음파유도하 세침흡인세포검사의 갑상선암에 대한 진단적 정확도에 대해서 비교한 결과 초음파유도하 세침흡인세포검사가 갑상선 초음파에 비하여 민감도(72.7% vs 46.2%), 특이도(96.8% vs 87.2%), 위음성률(27.3% vs 53.8%) 및 정확도(85.6% vs 71.7%)에서 모두 나은 결과를 보였으나(Table 5, 6), 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다($P > 0.05$).

Table 5. Accuracy of preoperative ultrasonography

	Postoperative diagnosis		Total
	Benign	Malignancy	
Preoperative diagnosis			
Benign	75	28	103
Malignancy	11	24	35
Total	86	52	138

Sensitivity = $24/52 = 46.2\%$; Specificity = $75/86 = 87.2\%$; False negative rate = $28/52 = 53.8\%$; Accuracy = $99/138 = 71.7\%$.

Table 6. Accuracy of preoperative ultrasonographic-guided fine needle aspiration cytology

	Postoperative diagnosis		Total
	Benign	Malignancy	
Preoperative diagnosis			
Benign	61	15	76
Malignancy	2	40	42
Total	63	55	118

Sensitivity = $40/55 = 72.7\%$; Specificity = $61/63 = 96.8\%$; False negative rate = $15/55 = 27.3\%$; Accuracy = $101/118 = 85.6\%$.

고 찰

최근 건강에 대한 관심 증가와 해상도가 높은 초음파 기기의 도입으로 갑상선 결절에 대한 진단율이 높아지고 있으며, 결과적으로 증상 없이 방사선학적 검사 도중 우연히 발견되는 갑상선 우연종의 비율도 높아지고 있다. 갑상선 우연종은 크기가 대개 1 cm 이내로 작고, 남성보다는 여성이 여섯 배 정도 더 높은 빈도로 발생하며, 대부분 양성이고, 만약 악성이라도 그 성장 속도가 매우 느린 것으로 알려져 있다.(6) 따라서 갑상선 우연종은 양호한 예후를 보이기 때문에 더 이상의 추가 검사를 하지 않고 지속적인 단순 추적 관찰만으로도 충분하다는 주장이 있다.(10) 하지만 예후가 좋다고 할지라도 개개인의 생물학적 차이에 따라 다양한 경과를 보일 수 있어, 우연히 발견된 갑상선 결절에 대한 정확한 진단과 적절한 치료의 필요성이 대두되었기에 관한 연구가 활발하게 진행되었다.(11-13)

갑상선 결절의 진단 방법 중 초음파는 비 침습적이며 악성이 의심되는 경우 조직 검사를 동시에 시행할 수 있는 효과적인 진단 방법으로 Koike 등(14)은 갑상선 비여포성

종양의 초음파 소견을 경계(margin), 모양(shape), 에코 구성(echo structure), 에코성(echogenicity), 석회화(calcification)의 다섯 가지 항목으로 분류하고 각각에 점수를 부여해 초음파 지표 점수로 종양의 악성 여부를 예측할 수 있음을 제안하였다. 또한 이러한 초음파 지표 점수를 이용한 강등(15)의 연구에 의하면 2점 이하를 양성으로 정의하였을 때 민감도 88.9%, 특이도 74.4%, 양성 예측률 92.4%의 결과를 보였다고 하였다. 본 연구에서 초음파 검사의 민감도는 46.2%, 특이도는 87.2%, 위음성률은 53.8%, 정확도는 71.1%로 다른 연구와 비교하였을 때 민감도 및 위음성률이 많이 떨어지는 결과를 보여 향후 방사선과 의사에게 환자의 임상 정보를 자세히 제공하는 등의 정확도를 높이기 위한 방안을 강구해야 하겠다.

갑상선 스캔상 갑상선 결절의 84%는 냉결절로, 10%는 정상 혹은 온결절로, 5.5%는 열결절로 발견되며, 수술 후에 평가해 보면 갑상선암은 냉결절의 16%, 온결절의 9%, 열결절의 4%에서 발견되어, 갑상선 스캔은 암의 감별 진단보다는 결절의 기능 평가에 더 유용한 것으로 보고되었다.(16) 본 연구에서는 갑상선 스캔상 냉결절은 111예(91.0%), 온결절은 5예(4.1%), 열결절은 6예(4.9%)에서 나타났으며, 이 중 수술 후 유두암으로 진단된 54예는 모두 냉결절이었다.

초음파 검사상 악성 결절이 의심되거나, 과거 두경부에 방사선 조사의 병력이 있는 경우 혹은 갑상선암의 가족력이 있는 경우 등의 고 위험군인 경우에는 초음파유도하 세침흡인세포검사를 실시하여 결절을 평가하고 이에 따라 치료 방향을 결정하는 것이 바람직한데, 일반적으로 갑상선 결절에 대한 초음파유도하 세침흡인세포검사의 민감도는 85%, 특이도는 90~95%, 위음성률은 5% 이내로 매우 정확하다고 알려져 있다.(16-19) 본 연구에서는 초음파유도하 세침흡인세포검사상 민감도 72.7%, 특이도 96.8%, 위음성률 27.3%, 정확도 85.6%로 위음성률이 상당히 높은 결과를 보여, 이의 개선을 위해서는 방사선과 및 병리과 의사와의 긴밀한 협조 체계를 통한 위음성률을 낮추려는 노력이 절실히 요구될 것으로 판단된다. 초음파유도하 세침흡인세포검사상 76예(64.4%)에서 양성의 결과를 보였으나 수술적 치료를 시행한 이유는 직경 3 cm 이상인 경우, 다발성 결절이 있는 경우, 초음파와 세침흡인세포검사의 결과가 일치하지 않는 경우, 그리고 수 개월 간의 약물 치료에도 불구하고 종양의 크기가 증가하는 경우 등이었다.

대부분의 갑상선 우연암은 유두암으로 원적전이의 빈도가 낮고, 임상 경과나 예후가 매우 양호한 것으로 알려져 있으나, 진단 당시 이미 경부 림프절 전이가 있거나 피막 침윤이 있는 등 일반적인 유두암과 비슷한 임상 경과를 보인다는 보고가 있으며,(20) Miki등(21)의 연구에 따르면 38예의 미세 갑상선 유두암과 74예의 임상적 발현암을 비교한 결과 갑상선 내 전이 및 경부 림프절 전이의 빈도가 종양의 크기와는 상관없다고 하였으며 따라서 미세 유두암의

경우 그 크기가 작더라도 임상적 발현암과 동일한 방법으로 치료해야 한다고 주장하였다. 또한 Noguchi등(22)은 미세암 867예에 대한 연구를 시행하여 그 중 12예에서 재발하였고, 2예에서 사망하였음을 보고하고 미세암인 경우에도 불량한 예후를 보일 수 있다고 주장하였다. 국내 연구에 따르면 김등(23)은 1,033명의 갑상선 질환이 없었던 여성을 대상으로 갑상선 초음파 검사를 시행한 결과 29명의 여성, 35개의 병변에서 갑상선암이 발견되었으며, 이 중 11명(37.9%)에서 피막 침윤이 있었고 6명(20.7%)에서 경부 림프절 전이가 있어 우연종에 대한 적극적인 대처방안의 필요성에 대해 주장하였다. 본 연구에서도 수술을 시행한 갑상선 우연종 중 54예(38.8%)에서 갑상선암이 발견되었고 수술 당시 3예(5.6%)에서 피막 침윤 소견이 있었으며, 5예(9.3%)에서 경부 림프절 전이가 있었다. 따라서 갑상선 결절이 우연히 발견되면 고해상도 초음파 검사를 시행하여 악성이 의심되거나 환자가 고 위험군인 경우에는 적극적으로 세침흡인세포검사 등을 실시하여 악성으로 진단된 경우 일반적인 갑상선암에 준하는 치료 원칙을 적용해야 할 것으로 생각된다.

결론

2000년 1월부터 2005년 6월까지 전북대학교병원 유방·내분비외과에서 갑상선 우연종으로 수술을 시행 받은 139명의 환자를 대상으로 임상병리학적 특징을 분석하였을 때 유두암이 54예(38.8%)였고 그 중 대부분의 환자는 TNM 병기상 낮은 병기와 AMES 수치상 낮은 위험도를 보였지만 피막 침윤(5.6%)과 경부 림프절 전이(9.3%)가 있는 등 갑상선 우연암은 일반적인 갑상선암과 유사한 임상병리학적 특징을 보일 수 있으므로, 갑상선 우연종이 발견되면 고 위험군인 경우 초음파유도하 세침흡인세포검사 등을 시행하여 적극적으로 암의 여부를 확인하고 치료에 임하는 것이 바람직하다고 생각되는 바이다.

REFERENCES

- 1) Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of non-toxic thyroid nodules, final report of a 15 year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968;69: 537-40.
- 2) Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in middle-aged women with no previous thyroid disease. *Radiology* 1989;173:507-10.
- 3) Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas, prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994;154:1838-40.
- 4) Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin*

- Endocrinol Metab 1955;15:1270-80.
- 5) Mazzaferri EL, Santos ET, Keyhani SR. Solitary thyroid nodules; diagnosis and management. Med Clin North Am 1988;72:1177-211.
- 6) Silver RJ, Parangi S. Management of thyroid incidentalomas. Surg Clin North Am 2004;84:907-19.
- 7) Zelmanovitz F, Furtado AP, Schmid H. Incidentally discovered papillary carcinoma of the thyroid: values of ultrasonographic follow-up. A case-report. J Endocrinol Invest 2000;23:251-4.
- 8) 김경래. 갑상선 우연종의 진단 및 관리. 대한내분비학회지 2002;17:382-8.
- 9) 하운권, 봉진구, 이윤식, 박진현, 김미경, 백선미 등. 무증상의 건강한 여성에서 선별초음파 검사로 발견된 갑상선 우연종의 유병률 및 임상적 특징. 대한외과학회지 2005;69:381-7.
- 10) Ito Y, Takashi U, Keiichi N, Yuuki T, Akihiro M, Kaoru K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. Thyroid 2003;13:381-7.
- 11) Sato H, Sakai H. Incidentaloma of thyroid. Nippon Rinsho 2004;62:935-9.
- 12) Carpi A, Nicolino A, Casara D, Rubello D, Rosa Pelizzo M. Nonpalpable thyroid carcinoma: clinical controversies on preoperative selection. Am J clin Oncol 2003;26:232-5.
- 13) Kang HW, No JH, Chung JH, Min YK, Lee MS, Lee MK, et al. Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. Thyroid 2004;14:29-33.
- 14) Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohsima A, Kawamoto H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. Arch Surg 2001;136:334-7.
- 15) 강한목, 김광원, 이병완, 강보현, 김형훈, 김범진 등. 악성 갑상선 우연종의 임상상 및 초음파소견의 진단적 가치. 대한내분비학회지 2002;17:649-56.
- 16) Ashcraft MW, Van Herle A. Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. Head Neck Surg 1981;3:297-322.
- 17) Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993;118:282-9.
- 18) Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, Huvos AG, Zakowski M, Brennan MF, et al. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. Ann Surg Oncol 2001;8:92-100.
- 19) Caruso D, Mazzaferri EL. Fine-needle aspiration in the management of nodules. Endocrinologist 1991;1:194-202.
- 20) Nam-Goong IS, Kim HY, Gong GY, Lee HK, Hong SJ, Kim YB, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. Clin Endocrinol 2004;60:21-8.
- 21) Miki H, Oshimo K, Inoue H, Kawano M, Tanaka K, Komaki K, et al. Diagnosis and surgical treatment of small papillary carcinoma of the thyroid gland. J Surg Oncol 1993;54:78-81.
- 22) Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H. Small carcinomas of the thyroid. A long-term follow-up of 867 patients. Arch Surg 1996;131:187-91.
- 23) 김은경, 박정수, 정웅윤, 오기근, 이종태, 유형식. 갑상선 질환이 없던 여성에서 우연히 발견된 갑상선 결절의 의의. 대한방사선의학회지 2002;46:449-53.