



# 갑상선 낭종에서 Viscum Album을 이용한 경화치료 증례

순천향대학교 부속 부천병원 이비인후과

이재하, 이승원, 박기남

## Sclerotherapy with a Viscum Album Extract for the Two Patients with Cystic Thyroid Nodule

Jae Ha Lee, Seung Won Lee and Ki Nam Park

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon, Korea

We report two cases of successful treatment of thyroid cystic nodules using Viscum Album extract as a sclerotherapy material. Both cases showed volume reduction of more than 50%, and it is possible that a higher dose injection resulted in a larger volume reduction. In terms of side effects, pain, hematoma, and dyspnea, which can occur in sclerotherapy, were not observed. Since sclerotherapy is a procedure that can be performed repeatedly, we expect that the procedure can be performed with less concern in terms of side effects, and there is a possibility as another alternative material that can be used for sclerotherapy.

**Key Words:** Sclerotherapy, Viscum album, Thyroid nodule

### 서 론

갑상선결절은 인구의 67%에서 발견될 정도로 매우 흔하며, 이 중 15-25%는 남성 결절로 보고되고 있다.<sup>1,2)</sup> 갑상선결절을 가진 환자 중 5% 정도는 압박 증상이나 미용적인 문제를 호소하여 치료가 필요하고,<sup>3)</sup> 단순 흡인이거나, 다양한 물질을 이용한 경화 요법(sclerotherapy), 고주파 절제(radiofrequency ablation), 수술적 절제 등의 치료를 시행할 수 있다.<sup>4)</sup> 이 중 경화 요법은 초음파 유도 하에 경피적으로 물질을 주입하여 시행하는 치료로 효과적이고 안전한 방법으로 알려져 있다. 경화치료에는 주로 에탄올이 이용되고 있고, 다른 비수술적 치료에 비해 효과적이고 안전하다고 보고되고 있으나,<sup>5)</sup> 결절이 아닌

주변 조직으로의 유출의 결과로 빈도는 낮으나 합병증의 위험이 있다.<sup>6)</sup> 이외에도 picibanil<sup>®</sup> (OK-432)이나 bleomycin 등 다양한 물질을 경화치료 약물로 이용할 수 있다.<sup>7)</sup>

Abnobaviscum<sup>®</sup>는 떡갈나무에 기생하는 유럽 겨우살이(European Viscum album, VA)의 추출물로 항암 효과로 정맥 주사의 방법으로 주로 이용되는 약물로, 유미흉(chylothorax)에서 흉막 유착 치료(pleurodesis)와 수술 후 치료가 잘되지 않는 장액종(seroma)에서 국소 주입이 효과적이었다고 보고되고 있다.<sup>8,9)</sup> 이에 저자들은 갑상선 낭종 결절에서 경화치료 약물로 VA를 이용하여 성공적으로 치료한 2례를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

두 증례 모두 50% 이상의 감소를 보였으며, 많은 용량이 주입됨으로 인해 더 큰 용적 감소를 보였을 가능성이

Received February 21, 2023 / Revised April 26, 2023 / Accepted May 23, 2023

Correspondence: Ki Nam Park, MD, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 170 Jomaru-ro, Bucheon 14584, Korea

Tel: 82-32-621-6582, Fax: 82-32-621-6950, E-mail: man7140@schmc.ac.kr

Copyright © the Korean Thyroid Association. All rights reserved.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

있다. 부작용의 측면에서는 경화치료에서 발생할 수 있는 애성, 혈종 및 호흡곤란 등은 관찰되지 않았다.

경화치료는 반복적으로 시행할 수 있는 술식이기 때문에 부작용의 측면에서 보다 적은 우려를 가지고 시술을 시행해 볼 수 있을 것으로 생각되며, 경화치료에 사용할 수 있는 다른 대체재로서 가능성이 있겠다.

## 증 례

### 증례 1

52세 여자 환자, 앞쪽 목에 종물이 만져지는 것을 주소로 내원하였다. 내원하여 시행한 경부 초음파상, 좌측 갑상선에 2.5×1.1×3.1 cm (5.9 mL) predominantly cystic nodule이 관찰되었고 fine needle aspiration biopsy (FNAB) 상에서는 Bethesda category I. nondiagnostic, cystic fluid only 소견을 보였다(Fig. 1A, B). 우선 경과관찰하기로 하였으나, 4개월 뒤 다시 커지는 증상으로 재방문하였다. 초음파에서 2.7×1.7×4.7 cm (11.2 mL)로 반복 천자를 통해 10 mL를 제거하였고 이후 5개월 뒤에도 같은 증상으로 내원하여 같은 양을 천자, 흡인하였다. 반복되는 증상에 대해 환자와 상의 후 초음파 유도 경화치료를 고려하였으나, 국내에서 의료용 에탄올과 picibanil의 수입이 되지 않아 다른 치료 약제를 고민하던 중 VA를 이용한 경화치료를 시도하였다.

술 전 시행한 초음파상에서 결절은 3.2×2.6×4.6 cm

(20 mL)로 관찰되었다. 국소마취 후 초음파로 결절의 위치 확인하고 17 mL aspiration 한 뒤 VA 20 mg과 normal saline을 1:9로 혼합하여 같은 양을 주입하였다. 시술 후 5일째 환자는 주사부위 통증 및 인후통을 호소하였으나 보존적 치료 후 호전되었다. 환자는 개인적인 이유로 추적검사가 loss 되었다가 술 후 10개월째 초음파를 시행하였고, 결절은 0.7×0.7×1.1 cm (0.3 mL)로 큰 호전이 있는 것 확인할 수 있었다(Fig. 1C, D).

### 증례 2

53세 여자 환자, 갑상선결절이 커진 것을 주소로 내원하였다. 내원하여 갑상선초음파검사를 시행하였고, 검사상 좌측 갑상선에 3×1.6×3.7 cm (17.5 mL) 크기의 predominantly cystic nodule이 관찰되었다(Fig. 2A, B). 미세침검사에서 9.5 mL의 초콜릿색 액체가 흡인되었고, 조직검사 결과상 Bethesda category I. nondiagnostic, cystic fluid only로 확인되었다. 이후에도 두 차례 반복적인 부종과 미용적 불편 호소로 단순 천자를 시행하였으나 같은 병리결과를 보였고, 지속적으로 재발하여 초음파 유도하 경화 요법을 계획하였다. 증례 1과 비슷한 시기여서 경화 약물로 VA를 이용하였다.

초음파로 결절의 위치를 확인하고 4 mL를 흡인한 후 VA 20 mg 1 mL와 생리식염수 9 mL를 혼합하여 3 mL를 주입하였다. 시술 후 8일째 환자는 치료 부위 열감을 호소하였으나 통증이나 압통은 없었다. 술 후 3개월 추가 초음파를 시행하였고, 좌측에서 보였던 결절은 2.8×

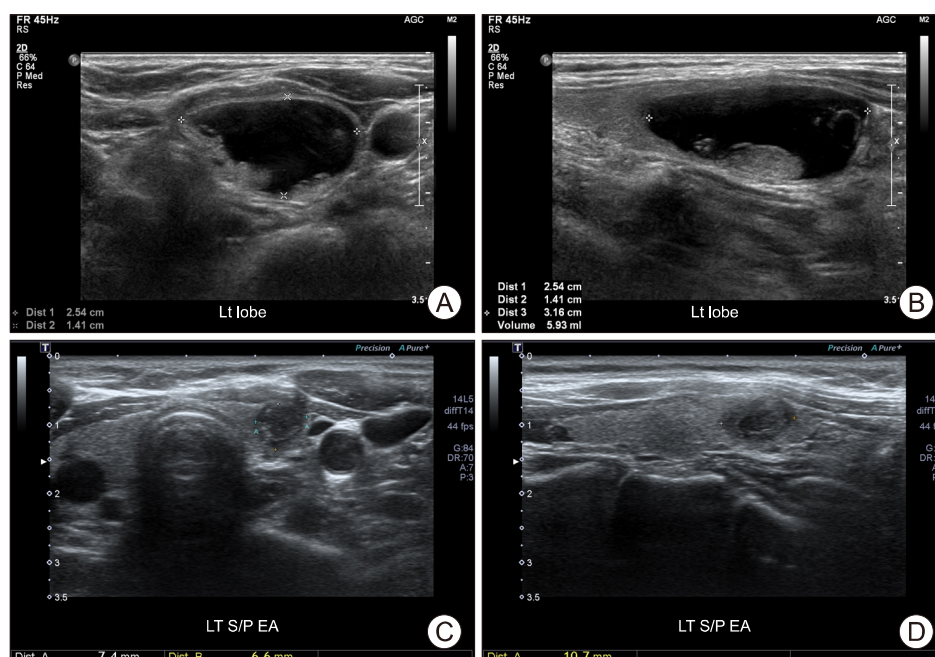


Fig. 1. (A, B) Predominantly cystic nodule on ultrasound, performed at the first visit (5.9 mL). (C, D) Decreased nodule on ultrasound, performed 10 months after surgery (0.3 mL).

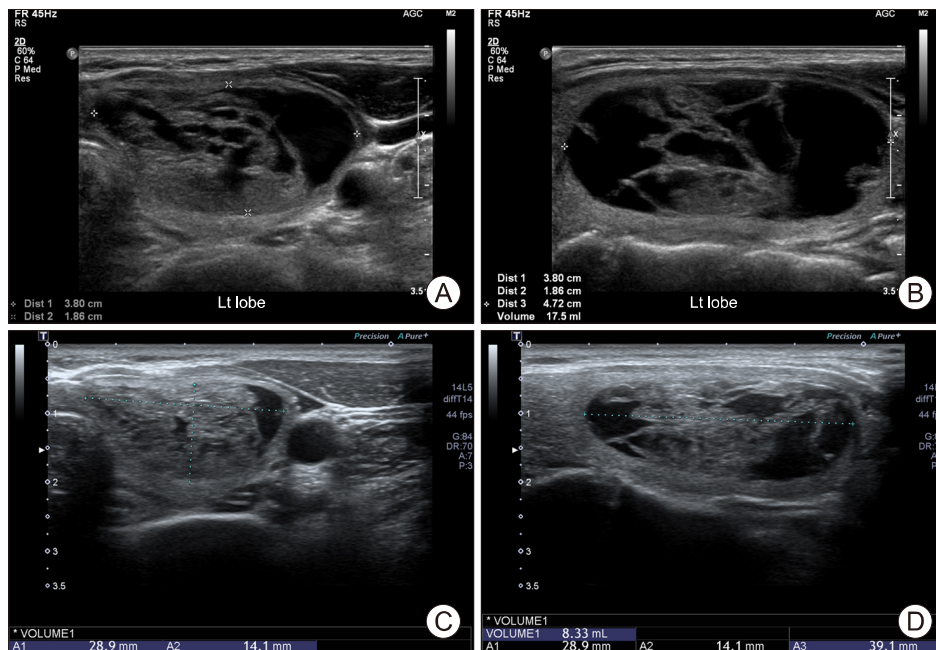


Fig. 2. (A, B) Predominantly cystic nodule on ultrasound, performed at the first visit (17.5 mL). (C, D) Decreased nodule on ultrasound, performed 3 months after surgery (8.3 mL).

1.4×3.9 cm (8.3 mL)로 결절 부피가 50% 이상 줄어든 것을 확인하였다(Fig. 2C, D).

## 고 찰

남성 갑상선결절의 치료 후 재발을 낮추기 위해 다양한 경화 약물이 적용되고 있으나, 에탄올이 단순 천자에도 반응하지 않는 남성 결절에서는 첫 번째로 고려되어야 한다고 보고되고 있다.<sup>10)</sup> 다만, 국내에서 무수 에탄올의 수급에 문제가 있었던 시기가 있었고, 사용할 수 있는 부가적 선택지가 없어 경화치료 시도가 어려웠었다. 대체 약물로서 OK-432이 대표적이거나, 이 또한 수입이 중단된 상태였다.

겨우살이 추출물은 유럽에서 암환자에서 면역체계를 자극하고 생존율을 향상시키며 항암방사선 치료의 부작용을 감소시켜 주는 보존적 치료로 쓰였던 물질이다.<sup>11)</sup> VA는 흉막 삼출의 치료에도 적용되는 약물 중 하나로, 경화 요법에서의 작용 기전은 잘 알려져 있지 않다.<sup>12)</sup> 폐암 환자의 악성 흉수에서 VA를 이용한 흉막 유착 치료(pleurodesis)에서 비특이적인 면역 반응과 염증 반응으로 경화 효과가 있는 것으로 추측되고 있다.<sup>13)</sup> 신장 이식 이후에 후복막 공간의 배액량을 줄이는데 적용하거나, 압력 궤양 재건술 이후에 발생한 장액종에서 VA를 이용하여 경화치료를 시행한 보고 등 다른 부위의 적용에도 효과적임이 보고되었다.<sup>12,14)</sup> 이와 유사한 기전으로 갑상선 남성 결절에도 효과가 있을 것으로 예측하고

치료에 적용해 보고자 하였다.

본 두 증례에서는 모두 50% 이상의 용적 감소를 보였으나 한 증례에서는 90% 이상의 용적 감소를 보인 반면 다른 증례에서는 50%의 감소를 보였다. VA를 이용한 경화 요법에 대한 연구가 불충분한 상황으로 주입된 VA의 용량이 재발이나 효과에 미치는 영향이 규명되지는 않았으나, 에탄올 경화치료 연구에서 주입된 에탄올의 용량이 클수록 더 많은 용적 감소를 보였다는 연구 결과가 있어,<sup>6)</sup> 비록 기전은 다를 수 있지만 VA도 많은 용량이 주입됨으로 인해 더 큰 용적 감소를 보였을 가능성이 있다.

부작용의 측면에서는 열감은 공통적으로 호소하였고, 한 증례에서 경미한 통증이 있었으나, 에탄올 경화치료에서 발생할 수 있는 일시적 갑상선 기능항진이나 애성, 혈중 및 호흡곤란 등<sup>6)</sup>은 관찰되지 않았다. 에탄올에서 일시적인 국소 통증은 적은 양의 누출로 인해 발생하는 것으로 알려져 있고, 많은 양이 누출될 경우 피부 괴사 등 심각한 합병증을 유발할 수 있는 반면,<sup>7)</sup> VA는 암환자에서 항암요법의 보조제로 사용 시 정맥 주사로도 주입이 가능한 물질이기 때문에,<sup>15)</sup> 많은 양이 누출된다고 하더라도 부작용에 대한 큰 우려가 상대적으로 적다고 할 수 있다.

아직 VA가 갑상선 경화 요법에서 사용이 권장될 만큼 효과를 보인다고 할 수는 없지만, 본 증례를 통해 가능성을 제시하였다는 점에서 의의가 있을 것으로 생각되고, 경화치료는 반복적으로 시행할 수 있는 술식이기 때문

에 부작용의 측면에서 보다 적은 우려를 가지고 시술을 시행해 볼 수 있을 것으로 생각한다. 아울러 추가 연구를 통해 효과가 입증되게 될 경우 임상의로써 경화치료에 사용할 수 있는 다른 대체재로서 가능성이 있겠다.

**중심 단어:** 경화치료, 겨우살이 추출물, 갑상선결절.

## Acknowledgments

This work was supported by Soonchunhyang University Research Fund.

## Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## Orcid

Jae Ha Lee: <https://orcid.org/0000-0002-5176-7602>

Seung Won Lee: <https://orcid.org/0000-0002-0468-8143>

Ki Nam Park: <https://orcid.org/0000-0001-6641-3981>

## References

- 1) Russ G, Leboulleux S, Leenhardt L, Hegedus L. *Thyroid incidentalomas: epidemiology, risk stratification with ultrasound and workup.* *Eur Thyroid J* 2014;3(3):154-63.
- 2) Rojeski MT, Gharib H. *Nodular thyroid disease. Evaluation and management.* *N Engl J Med* 1985;313(7):428-36.
- 3) Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. *The diagnosis and management of thyroid nodules: a review.* *JAMA* 2018;319(9):914-24.
- 4) Oh SK, Lee JY, Lee DH, Moon IH, Kwon KN, Park KN, *et al.* *The utility of sono-guided sclerotherapy for benign thyroid cyst: prospective study.* *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2012;55(12):777-81.
- 5) Yang CC, Hsu Y, Liou JY. *Efficacy of ethanol ablation for benign thyroid cysts and predominantly cystic nodules: a systematic review and meta-analysis.* *Endocrinol Metab (Seoul)* 2021;36(1):81-95.
- 6) Cho YS, Lee HK, Ahn IM, Lim SM, Kim DH, Choi CG, *et al.* *Sonographically guided ethanol sclerotherapy for benign thyroid cysts: results in 22 patients.* *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(1):213-6.
- 7) Kim JH. *Ultrasound-guided sclerotherapy for benign non-thyroid cystic mass in the neck.* *Ultrasonography* 2014;33(2):83-90.
- 8) Kim JS, Eo PS, Lee JS, Lee JW, Chung HY, Cho BC, *et al.* *Use of Abnoba-viscum to treat refractory seroma after breast reconstruction with a latissimus dorsi flap: a case report.* *Arch Aesthetic Plast Surg* 2019;25(2):73-8.
- 9) Cho HJ, Na KJ, Kim DW, Choi YE, Ma JS, Jeong IS. *Chemical pleurodesis using a Viscum album extract in infants with congenital chylothorax.* *Eur J Pediatr* 2014;173(6):823-6.
- 10) Hahn SY, Shin JH, Na DG, Ha EJ, Ahn HS, Lim HK, *et al.* *Ethanol ablation of the thyroid nodules: 2018 consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology.* *Korean J Radiol* 2019;20(4):609-20.
- 11) Horneber MA, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M. *Mistletoe therapy in oncology.* *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2008(2):CD003297.
- 12) Park YJ, Mok SK, Kim JY, Yun SS, Park SC. *Retroperitoneal Viscum album extract instillation in patients with a large amount of drainage after kidney transplantation.* *Ann Surg Treat Res* 2021;101(6):368-73.
- 13) Lee YG, Jung I, Koo DH, Kang DY, Oh TY, Oh S, *et al.* *Efficacy and safety of Viscum album extract (Helixor-M) to treat malignant pleural effusion in patients with lung cancer.* *Support Care Cancer* 2019;27(5):1945-9.
- 14) Hwang WJ, Oh SJ, Choi JH, Hwang JH, Kim KS, Lee SY. *Treatment for a post-reconstruction seroma using Viscum album extract in a patient with a pressure ulcer: a case series.* *J Wound Manag Res* 2022;18(1):42-7.
- 15) Steele ML, Axtner J, Happe A, Kroz M, Matthes H, Schad F. *Safety of intravenous application of mistletoe (Viscum album L.) preparations in oncology: an observational study.* *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:236310.