

갑상선분화암의 수술 후 감시: 초음파 관점

연세대학교 의과대학 영상의학과 방사선의학연구소

곽진영

Postoperative Surveillance of Thyroid Cancer: in View of US

Jin Young Kwak, MD

Department of Radiology, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Postoperative surveillance in patients with thyroid cancer is very important for radiologist to help the clinician manage the patient. The role of ultrasound is important but the diagnostic performance of ultrasound is not enough to find recurrence. In this review, I discuss postoperative surveillance in patients with thyroid cancer in the aspect of ultrasound.

Key Words: Thyroid cancer, Ultrasonography, Postoperative surveillance

서 론

1990년대의 갑상선분화암의 수술 후 감시의 방법은 혈청 갑상선글로블린(thyroglobulin, Tg)과 I-131 전신 스캔이었다.^{1,2)} 이후 2003년 Pacini 등³⁾이 recombinant human TSH (rhTSH)를 이용한 혈청 Tg 검사와 초음파 검사를 이용한 수술 후 감시의 우수한 성적을 보고한 바 있다. 또한 재발암의 약 90%가 경부에서 생긴다는 사실을 고려한다면 경부초음파검사를 추적검사로 이용할 수 있다는 결론에 이를 수 있으며 최근 2009년 미국갑상선협회의 지침서에서 이 두 개의 검사법을 수술 후 감시방법으로 추천하고 있다.⁴⁾

그렇지만 민감도가 높은 위의 두 가지 검사법의 적용으로 발견된 작은 재발암을 언제 치료를 할 것인가 하는 고민과 함께 치료의 위험도를 고려할 경우 작은 재발암의 수술이나 치료가 과연 대부분의 환자에서 생존율에 영향을 미칠 것인가에 대한 여러 회의적인 의견들이 보고되고 있다.^{5,6)} 이와 더불어 여러 문헌에서 민감도가 높은 잦은 검사법으로 발견되는 재발암이 다수의 환자의 생존율에 영향을 미치지 않을 수 있다는 견해와 함께 과다한 치료는 치료하지 않은 질병자체의

자연경과보다 더 환자에게 나쁜 영향을 미칠 수 있다고 경고한 바 있다.^{7,8)}

따라서 본 종설에서는 갑상선분화암으로 수술한 환자의 수술 후 감시방법으로 널리 사용되고 있는 초음파의 역할, 소견, 그리고 이의 진단적 정확도에 대해 고찰하고 궁극적으로 수술 후 감시방법으로 사용되고 있는 초음파의 역할에 대한 분석을 지금까지 보고된 연구들을 기초로 하여 고찰해 보고자 한다.

전이를 시사하는 초음파소견

갑상선분화암의 약 90%가 경부에서 생기고 이 중 대부분이 림프절 전이이나 25% 정도는 갑상선부위(thyroid bed)에서 나타난다. 여러 문헌들에서 재발암을 시사하는 초음파소견에 대해 다양한 기준을 제시하고 있고 경우에 따라 림프절에 국한되거나 갑상선 부위에 국한된 소견에 대해 보고한 바 있다.^{3,7,9-13)} 대부분의 초음파 소견들은 림프절 전이와 갑상선부위 재발암에서 동일하게 적용되지만 문헌에 따라 갑상선부위 재발암을 시사하는 소견으로 저에코를 하나의 소견으로 제시하고 있으며(Fig. 1) 이는 림프절 전이를 시사하는 소견으로는 사용하지 않는다.^{3,9)} 림프절 전이를 의심할 수

있는 초음파소견으로는 등근 모양, 지방문(fatty hilum)의 소실, 림프절 내부에 점상의 미세석회화, 낭성변화, 고에코, 도플러검사에서 변연부의 혈관소견 등이 있다 (Fig. 2).^{14,15)}

경부 재발암을 진단하는 초음파의 진단정확도

앞서 언급한 여러 소견들을 이용한 초음파의 정확도는 갑상선부위와 림프절 전이 두 가지의 위치로 분리해서 문헌고찰을 할 경우 림프절 전이를 진단하는 초음파의 진단정확도는 비교적 우수하나 갑상선부위의 진단정확도는 다소 실망스럽다(Table 1). 2000년대 초반 Pacini 등³⁾에 의하면 갑상선전적출술과 방사성요오드치료를 한 분화갑상선암의 추적검사에서 TSH-자극 Tg검사와 전신갑상선스캔을 같이 이용한 추적검사결과는 민감도 92.7%, 음성예측도 99%였고, rhTSH-stimulated 혈청 Tg와 경부초음파를 같이 이용한 추적검사의 경우 민감도 96.3%, 음성예측도 99.5%로 초음파를 이용한 경우 성적이 더 좋았으나 이 연구에서는 갑상선부위와 림프절 전이의 위치 구분이 없이 진행된 연구였다. 2010년에 갑상선부위와 림프절 전이의 위치

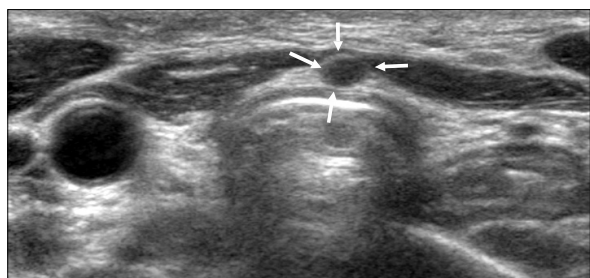


Fig. 1. A small hypoechoic recurrence in operative bed (arrows).

구분이 없이 진행된 최 등¹⁶⁾의 연구에서 초음파는 민감도 71.7%, 특이도 69.6%, 음성예측도 51.6%로 이전의

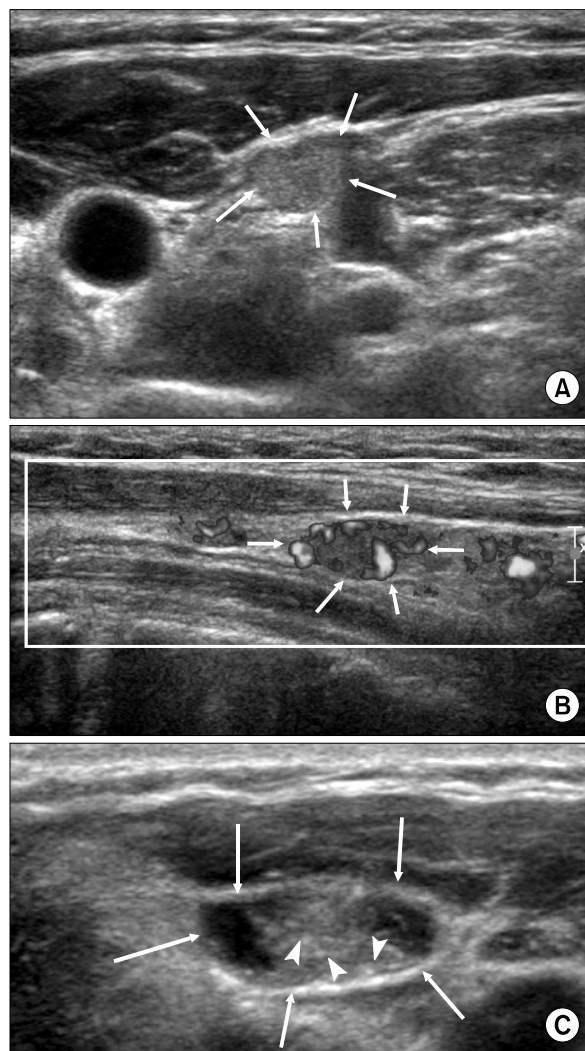


Fig. 2. A small hyperechoic (A) recurrence (arrows) with peripheral vascularity (arrows) along the mass (B) in operative bed. A lymph node metastasis (arrows) with internal cystic change and calcifications (arrowheads) (C).

Table 1. Diagnostic performances of US in patients who underwent total thyroidectomy for thyroid cancer

	Sen	Spe	Acc	PPV	NPV	US criteria
Stimulated tg+US (Op bed+LN) ³⁾	96.2	100	99.6	100	99.5	Clear hypoechoic, dishomogeneous pattern and rounded or bulging shape without evidence of central halo
US (Op bed+LN) ¹⁶⁾	71.7	69.6	91.1	84.4	51.6	Op bed-hypoechoic with marginal irregularity, microcalcification, not parallel, size increase/LN-cystic change, microcalcification, cortical hyperecho, loss of fatty hilum with round shape, peripheral chaotic vascularity, size increase
US - op bed ¹⁷⁾	80	52		12	97	Hypoechoogenicity, internal vascular flow, and/or microcalcifications

Acc: accuracy, LN: lymph node, NPV: negative predictive value, PPV: positive predictive value, Sen: sensitivity, Spe: specificity, Stimulated tg: thyroglobulin level after TSH stimulation

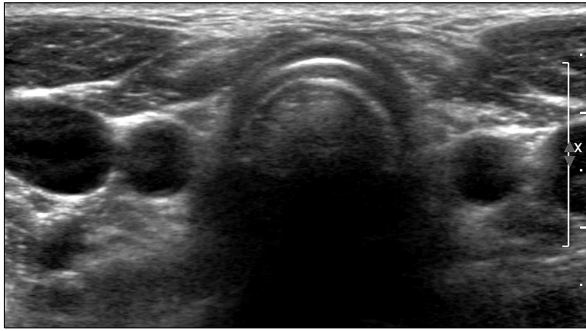


Fig. 3. Normal postoperative ultrasound image.

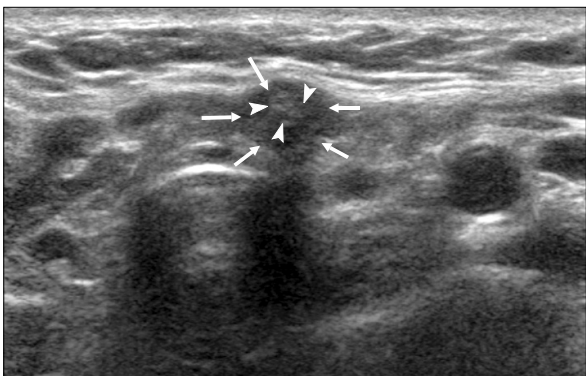


Fig. 4. A 50-year-old woman with suture granuloma. In the left thyroid bed, a 0.7-cm diameter, ill-defined ovoid hypoechoic nodule (arrows) is noted on the transverse scan. It has multiple internal echogenic foci (arrowheads).

연구와는 다른 초음파의 낮은 진단성적을 보고하였다. 2011년 Memorial Sloan-Kettering 암센터에서는 갑상선 부위만을 대상으로 한 초음파의 성적을 보고하였고 민감도 80%, 특이도 52%로 2000년대 초반의 여러 연구자들이 보고한 성적보다는 여전히 낮았다.¹⁷⁾

경부 재발암으로 오인할 수 있는 질환들

경부 재발암으로 오인할 수 있는 병변으로는 갑상선 부위의 재발암으로 오인될 수 있는 봉합육아종(suture granuloma)과 림프절 전이와 구분이 어려울 수 있는 외상신경종(tramatic neuroma)이 있다. 갑상선절제술 후 갑상선의 정상 초음파소견은 기도와 경동맥 사이에 있던 갑상선이 제거되면서 이 두 정상구조가 매우 가까이 위치하는 것이 특징적이며 왼쪽의 경우 이 두 구조물 사이에 식도가 보일 수 있다(Fig. 3). 그러므로 기도와 경동맥 사이에 병변이 보이면 재발을 의심해야 한다. 봉합육아종은 봉합사주변에 육아종이 생기는 것으



Fig. 5. A tramatic neuroma. Longitudinal sonogram of the lateral neck reveal a nodule with oval, isochoic mass (arrows) with internal hyperechoic strands (arrowheads).

로 대부분 불규칙적이고 비균질적인 모양을 보이고, 불분명한 경계를 가지는 낮은 에코의 결절이 여러 개 있는 경우, 결절의 중심에 거칠면서 높은 에코를 함유한 경우 특징적이나, 재발된 결절과 구분이 되지 않을 수 있다(Fig. 4).¹⁸⁾ 세포검사에서 봉합육아종은 육아조직이나 거대세포 반응(giant cell reaction), 이물육아종 등이 보여 재발암과의 감별이 가능하다.

초음파에서 간혹 외상신경종(tramatic neuroma)이 림프절 전이로 오인되는 경우가 있다. 외상신경종은 국소적 또는 완전 신경손상 후에 근위신경부 말단에서 신경초의 신경, 섬유 조직들이 증식하는 질환이다.¹⁹⁾ 경부 수술 후 외상신경종은 1.1-2.7%로 보고되었다.^{20,21)} 대부분의 외상신경종은 감각신경의 손상으로 인해 통증을 수반하는 이상감각을 호소하지만 증상이 없는 경우도 드물지 않다.²²⁾ 경부 수술 후 외상신경종은 주로 내경동맥이나 총경동맥의 뒤를 따라 생길 수 있다. 외상신경종의 전형적인 초음파소견은 절단된 신경의 경로에 저 에코 결절 내부에 중심 고에코가 보이는 것이고(Fig. 5), 이 중심 고에코는 주행하는 신경조직을 나타낸다고 하며 이것은 비교적 큰 신경이 절단된 경우에 관찰되며 작은 신경일 경우 보이지 않는다.^{19,23,24)} 경부 수술 후 비교적 작은 신경의 절단으로 인해 생기는 외상신경종은 등에코에 내부 평행한 비균질적인 고에코를 보인다는 보고가 있다.²⁵⁾ 그렇지만 여전히 감별이 안되는 경우 세침흡인생검이 필요하며 이 경우 보통의 검사에서 수반되는 것보다는 훨씬 더 큰 고통을 환자들이 호소하고 이런 경우 외상신경종을 고려해야 한다.²⁵⁾

수술 후 감시의 도구로서 초음파

갑상선암으로 갑상선절제술과 방사성요오드 치료를 받은 환자의 수술 후 감시의 도구는 TSH 자극 혈청

갑상선글로불린과 초음파이다.⁴⁾ 또한 갑상선암으로 갑상선절제술을 받았으나 방사성요오드 치료를 받지 않거나 열절제술을 시행 받은 환자에서는 초음파가 감시 도구로 사용된다.⁴⁾ 이렇게 갑상선분화암의 수술 후 감시의 진단 알고리즘을 바꾸게 한 연구들을 살펴보면 민감도에 상당한 무게를 두었고 결과적으로 발견된 재발암의 크기는 상당히 작았다.^{26,27)} 그렇지만 모순적으로 2009년 미국갑상선학회의 권고안에서는 수술 후 감시의 도구로 민감도가 상당히 높은 초음파의 역할을 상당히 부각시킴과 동시에 이에 따른 세포검사의 기준은 가장 짧은 단경의 길이가 5-8 mm 이상인 경우로 제안하였고 의심스러운 림프절의 크기가 5-8 mm 이하인 경우 주기적인 추적검사를 통해 크기가 커지면 세침흡인생검을 권하였으나 이에 따른 근거는 희박하다.⁴⁾ 그리고 단경의 길이가 5 mm 이하인 작지만 여러 개의 국소 재발이 의심되는 경우 등 다양한 경우에 대한 가이드라인은 여전히 부족하다.

또한 1900년대의 전통적인 수술 후 감시도구인 I-131 전신스캔이나 혈청 Tg 검사와는 달리 초음파는 그 당시 현상을 반영할 뿐 기능을 보여주는 검사는 아니다. 그리고 초음파의 좋은 성적을 위해서는 검사자의 노력이 필수적이고 검사자에 상당히 의존적인 검사라는 한계를 가진다. 따라서 향후 초음파가 갑상선암 환자의 수술 후 감시의 도구로서 어떠한 적응증으로 이용하는 것이 가장 적절한지에 관한 후속적 연구가 절실하다.

결론

초음파검사는 현재 갑상선분화암 환자의 수술 후 국소재발암의 진단에 상당히 민감한 검사법임은 부인할 수 없다. 그렇지만 향후 이의 적절한 적응증과 진단적 가치에 대해서 충분한 근거가 될 연구들이 필요하다.

중심 단어: 갑상선암, 초음파, 수술 후 감시.

References

- 1) Filesi M, Signore A, Ventroni G, Melacrinis FF, Ronga G. Role of initial iodine-131 whole-body scan and serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma metastases. *J Nucl Med* 1998;39(9):1542-6.
- 2) Ronga G, Filesi M, Ventroni G, Vestri AR, Signore A. Value of the first serum thyroglobulin level after total thyroidectomy for the diagnosis of metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 1999;26(11):1448-52.
- 3) Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, Agate L, Elisei R,

- 4) Ceccarelli C, et al. Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(8):3668-73.
- 4) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
- 5) Aygun N. Imaging of recurrent thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41(6):1095-106, viii.
- 6) Sippel RS, Chen H. Controversies in the surgical management of newly diagnosed and recurrent/residual thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(12):1373-80.
- 7) Johnson NA, Tublin ME. Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: rationale, techniques, and controversies. *Radiology* 2008;249(2):429-44.
- 8) Udelsman R. Treatment of persistent or recurrent papillary carcinoma of the thyroid--the good, the bad, and the unknown. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(5):2061-3.
- 9) Johnson NA, LeBeau SO, Tublin ME. Imaging surveillance of differentiated thyroid cancer. *Radiol Clin North Am* 2011;49(3):473-87, vi.
- 10) 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(1):66-72.
- 11) Kim E, Park JS, Son KR, Kim JH, Jeon SJ, Na DG. Preoperative diagnosis of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound, computed tomography, and combined ultrasound with computed tomography. *Thyroid* 2008;18(4):411-8.
- 12) Choi JS, Kim J, Kwak JY, Kim MJ, Chang HS, Kim EK. Preoperative staging of papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound imaging and CT. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(3):871-8.
- 13) Sohn YM, Kwak JY, Kim EK, Moon HJ, Kim SJ, Kim MJ. Diagnostic approach for evaluation of lymph node metastasis from thyroid cancer using ultrasound and fine-needle aspiration biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(1):38-43.
- 14) Hahn SY, Shin JH, Han BK, Ko EY, Kang SS, Chung JH, et al. Predictive factors related to the recurrence at US-guided fine needle aspiration in postoperative patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74(2):270-5.
- 15) Ko MS, Lee JH, Shong YK, Gong GY, Baek JH. Normal and abnormal sonographic findings at the thyroidectomy sites in postoperative patients with thyroid malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(6):1596-609.
- 16) Choi JW, Lee JH, Baek JH, Choi BS, Jeong KS, Ryu JS, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound and 18-F-FDG PET or PET/CT for patients with suspected recurrent papillary thyroid carcinoma. *Ultrasound Med Biol* 2010;36(10):1608-15.
- 17) Rondeau G, Fish S, Hann LE, Fagin JA, Tuttle RM. Ultrasonographically detected small thyroid bed nodules identified after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer seldom show clinically significant structural progression. *Thyroid* 2011;21(8):845-53.
- 18) Chung YE, Kim EK, Kim MJ, Yun M, Hong SW. Suture

- granuloma mimicking recurrent thyroid carcinoma on ultrasonography. Yonsei Med J* 2006;47(5):748-51.
- 19) Yabuuchi H, Kuroiwa T, Fukuya T, Tomita K, Hachitanda Y. *Traumatic neuroma and recurrent lymphadenopathy after neck dissection: comparison of radiologic features. Radiology* 2004;233(2):523-9.
 - 20) Huang LF, Weissman JL, Fan C. *Traumatic neuroma after neck dissection: CT characteristics in four cases. AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(9):1676-80.
 - 21) Iida S, Shirasuna K, Kogo M, Matsuya T. *Amputation neuroma following radical neck dissection--report of 3 cases. J Osaka Univ Dent Sch* 1995;35:1-4.
 - 22) Lee EJ, Calcaterra TC, Zuckerbraun L. *Traumatic neuromas of the head and neck. Ear Nose Throat J* 1998;77(8):670-4, 6.
 - 23) Beggs I. *Sonographic appearances of nerve tumors. J Clin Ultrasound* 1999;27(7):363-8.
 - 24) Fornage BD. *Peripheral nerves of the extremities: imaging with US. Radiology* 1988;167(1):179-82.
 - 25) Kwak JY, Kim EK, Kim MJ, Son E. *Sonographic features of traumatic neuromas after neck dissection. J Clin Ultrasound* 2009;37(4):189-93.
 - 26) Torlontano M, Attard M, Crocetti U, Tumino S, Bruno R, Costante G, et al. *Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph node metastases. J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3402-7.
 - 27) David A, Blotta A, Rossi R, Zatelli MC, Bondanelli M, Roti E, et al. *Clinical value of different responses of serum thyroglobulin to recombinant human thyrotropin in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma. Thyroid* 2005;15(3):267-73.