

양성 갑상선 낭성 결절에서 에탄올 경화 요법의 결과

동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실,¹ 영상의학과학교실²

강기근¹ · 이준형² · 윤시원¹ · 박헌수¹ · 홍종철¹

The Results of Ethanol Sclerotherapy on Benign Thyroid Cystic Nodule

Gi Geun Kang¹, MD, Joon Hyung Lee, MD², Si-Won Yoon, MD¹,

Heon Soo Park, MD¹ and Jong Chul Hong, MD¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Radiology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Objectives : Ethanol injection under ultrasound guidance has been proposed as an alternative to surgery in the treatment of benign thyroid cysts. So we evaluated efficacy and safety of ultrasonography guided ethanol sclerotherapy for cystic thyroid nodules with analyzing results retrospectively. **Methods** : Between May 2010 and Jun 2012, 18 cystic thyroid nodule patients (19 cysts) were treated with ethanol ablation. We evaluated the treatment outcomes with the change of volume reduction and the improvement of symptomatic and cosmetic complains and complications. **Results** : Initial mean cystic nodule volume was 8.5 mL (range, 0.4–31 mL) and mean volume after ablation 1 week was 5.7 mL (range, 0.02–21 mL) in ultrasonography (p=0.154). Each of the mean volume at 1 month and 6 months after treatment was 2.9 mL (0–13 mL, p=0.002) and 0.8 mL (0–5.9 mL, p=0.000). The mean volume reduction rate was 90% (50–100%). Mean symptoms and cosmetic grading scores improved from 5 to 1.7 and from 3.5 to 1.5 (p=0.000). No significant complications were observed during the follow up. **Conclusions** : Percutaneous ethanol injection may prove a safe and effective tool for the therapy of the benign thyroid cysts. (J Clinical Otolaryngol 2015;26:53-57)

KEY WORDS : Benign · Thyroid nodule · Ethanol · Sclerotherapy.

서 론

갑상선 결절은 매우 흔한 질환으로 40세 이상의 여성에서 많이 발견되는 내분비 질환으로 경부 종괴를 주소로 내원하는 경우가 많다. 최근 갑상선 초음파 검사

발달함에 따라 촉진되지 않는 갑상선 결절의 진단율이 증가하게 되었다. 이러한 갑상선 결절의 90% 이상은 양성 질환이며 10% 이하에서 악성으로 진단된다.¹⁾ 따라서 양성과 악성 결절의 감별이 중요하며 갑상선 암으로 진단될 경우 수술적 치료가 필요하지만 양성 결절로 진단될 경우 크기가 크지 않을 때는 대부분 일정 기간 추적 관찰을 하며 크기가 커서 미용적으로 문제가 되거나 국소 압박 증상 등이 있을 때는 갑상선 호르몬 억제 요법 혹은 수술적 치료, 고주파 치료를 한다.²⁾

과거에는 혈청 TSH 농도를 정상 이하로 억제시키는 갑상선 호르몬 치료를 많이 시행했으나 효과가 논란이

논문접수일 : 2014년 11월 25일

논문수정일 : 2015년 1월 22일

심사완료일 : 2015년 3월 16일

교신저자 : 홍종철, 602-715 부산광역시 서구 대신공원로 26
동아대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (051) 240-5423 · 전송 : (051) 253-0712

E-mail : santa@dau.ac.kr

되어 대부분의 학회에서는 양성 갑상선 결절에 대한 임상적인 억제치료는 권하지 않고 있다.³⁾ 고주파 치료는 임신부에서 주의를 해야 하며 심장계통 질환이 있거나 반대측 성대마비가 있는 환자에서 신중을 기해야 하며 통증, 출혈, 결절의 파열 등의 합병증이 있어 첫 치료로는 위험부담이 있다.^{4,5)} 수술은 절개선의 흉터나 수술 후 갑상선 호르몬제를 복용해야 하는 불편감이 있다.

이에 반해 에탄올 경화요법은 외래에서 부분 마취하에 간단하게 반복적으로 시술할 수 있으며 고주파 치료 보다는 간편하고 비용면에서 우수하므로 먼저 시도해 볼 수 있다.⁶⁾ 이에 본원에서 초음파 유도하 갑상선 양성 결절에 대한 에탄올 경화 요법의 후향적 연구 결과를 분석하여 경화 요법의 효과에 대해서 알아보고자 한다.

대 상

2010년 10월부터 2012년 6월까지 양성 갑상선 양성 결절로 진단받고 경부 종창 같은 미용적인 문제가 있거나 경부 압박증상이 있는 18명(19개 결절)에 대해 99% 에탄올 경화 요법을 시행받은 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 모든 환자는 치료 전 T3, T4, TSH 검사를 시행하였으며 갑상선 초음파 검사 및 세침흡입검사를 시행하였으며 악성이 의심되거나 갑상선 기능이 비정상인 환자는 제외하였으며 20% 이상 고형성분이 있는 결절은 배제하고 양성 결절로 진단된 환자만 경화요법을 시행하였다.

방 법

모든 시술은 외래에서 시행하였으며 정맥 마취나 진정제는 투여하지 않았다. 양와위 자세를 취하게 하여 경부를 약간 신전시킨 후 목 주위를 베타딘으로 소독한 후 갑상선 초음파로 낭종의 위치와 크기를 확인하고, 2% 리도카인(lidocaine)을 이용하여 천자할 부위에 부분 마취를 시행하였다. 시술 도중 환자분이 침을 삼키거나 말을 하는 도중에 바늘의 끝이 휘어지거나 에탄올이 새는 것을 막기 위해 trans-isthmic approach를 통해 초음파 유도하 18 gauze 바늘을 양성 결절 내부에 위치시키고 최대한 흡인 가능한 만큼의 내용물을 흡인하였

고, 생리식염수 세척을 통해 낭성 내부에 남아 있는 debris, colloid 부분을 제거한 후, 99% 에탄올을 흡입된 양의 70~80% 정도를 분당 2~5 mL 속도로 천천히 주입하였다.⁷⁾ 주입한 에탄올은 5분 후 재흡인 하였으며, 동일한 방법으로 흡인한 양의 20%정도의 양으로 에탄올을 재주입하였으며 재주입한 에탄올은 흡인하지 않고 그대로 남겨두었다.

갑상선 초음파 검사는 5년 이상 경험이 있는 숙련된 1명의 영상의학과 의사에 의해 시행되었고 양성 결절의 부피 $v=길이 \times 너비 \times 높이 \times \pi/6$ 와 시술 후 부피 감소 비율(%)=[치료 전 부피(mL)-치료 후 6개월째 부피(mL)] $\times 100$ /치료 전 부피(mL)에 의해 계산되었다.⁸⁾

치료 후 시술전의 부피가 50% 이상 감소했을 경우 치료 성공으로 간주 하였다.⁹⁾ 임상적 증상과 미용 점수, 경화 요법 시행 전과 시행 후 1주, 1달, 6달째 초음파 소견을 이용하여 통계 분석을 시행하였다. 임상 증상 점수 (clinical symptoms score)는 폐쇄 또는 압박 증상을 10점 척도의 시각 상사 척도(visual analogue scale)을 이용하였으며, 미용 점수(cosmetic score)는 다음과 같이 1~4점으로 정의하였다. 1점은 종괴가 만져지지 않을 때, 2점은 종괴가 만져지나 미용적 문제가 없는 경우, 3점은 삼킴 시 미용적 문제가 있을 때, 4점은 경부 종괴가 보이는 경우이다.⁹⁾ 통계 분석은 한글판 SPSS 12.0(SPSs Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 통계학적 유의 수준 95% 이상(수준은 $p < 0.05$)으로 하였다.

결 과

환자는 총 18명으로 남자 5명, 여자 13명으로 구성되었으며, 평균 연령은 44세(21~69세)였고, 평균 경화 요법 시행 횟수는 1.1 ± 0.3 회였다. 추적 관찰은 경화 요법을 시행 받은 후 1주, 1개월, 6개월에 초음파 검사를 시행하였으며, 평균 추적 관찰 기간은 17.4 ± 13.2 개월이었다 (Table 1). 경화 요법은 18명(19예)의 낭종 중 3개의 낭종(16%)에서 2차례 시행되었고, 재시행된 낭종은 10% 정도의 고형성분이 포함되었으며 첫 경화 요법 이후 1개월째 한 차례 더 시행하였으며 이후 1개월째 낭종의 부피가 50% 줄어 드는 경향 보여 추가 시행은 하지 않았고 16개의 낭종(84%)에서는 1차례만 시행되었다. 19개의 낭종

에서 시술 전 시행한 갑상선 초음파상 낭종의 평균 용적은 8.5 mL(0.4~31 mL)이었고, 경화 요법 시행 1주 후 시행한 초음파상 낭종의 평균 용적은 5.7 mL(0.02~21 mL)이었다. 경화 요법 시행 1개월과 6개월 후 시행한 초음파상 낭종의 평균 용적은 각각 2.9 mL(0~13 mL), 0.8 mL(0~5.9 mL)이었다($p < 0.001$, Table 2).

Table 1. Clinical characteristics of patients who treated ethanol

Characteristics	Mean ± SD	Range
Gender (male : female)	5 : 13	
Age (old)	44 ± 12	12-69
Numbers of treatment (times)	1.1 ± 0.3	1-2
Follow up periods (months)	17.4 ± 13.2	1-7

평균 부피 감소 비율은 90%이었고, 모든 환자에서 50% 이상의 부피 감소를 보였다. 총 19개의 낭종 중 2개의 낭종은 경화 요법 치료 후 완전 소실되어 관찰되지 않았고, 18명의 환자 모두에서 합병증은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 임상 증상 점수(clinical symptom score)는 시술 전 5 ± 1.7 점에서 시술 6개월 후 1.7 ± 0.7 점이었고, 미용 점수(cosmetic score)는 시술 전 3.5 ± 0.5 점에서 시술 6개월 후 1.5 ± 0.7 점으로 모두 통계적 의의를 나타내었다($p < 0.001$, Table 3).

고 찰

갑상선 결절은 비교적 흔한 질환은 성인의 4~7%가

Table 2. Comparison of volume sizes before and after ethanol sclerotherapy

Time	Mean ± SD	Range	p-value
Initial	8.5 ± 7.5 mL	0.4-31 mL	
1 week after ablation	5.7 ± 6.1 mL	0.02-21 mL	0.154
1 month after ablation	2.9 ± 3.3 mL	0-13 mL	0.002
6 months after ablation	0.8 ± 1.3 mL	0-5.9 mL	0.000

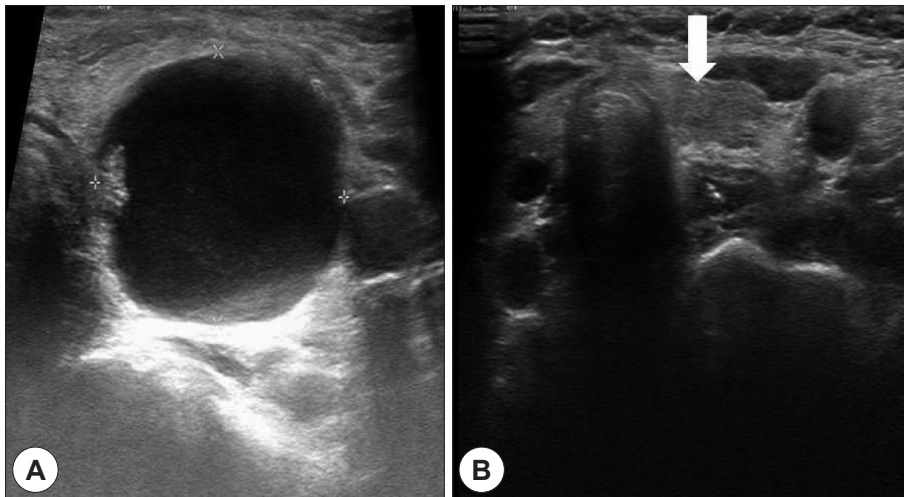


Fig. 1. Ultrasonography images show (A) 40×30×20 mm sized huge cystic mass in the left middle pole and significant reduction of the cystic component (B) at six months after the sclerotherapy (white arrow).

Table 3. Comparison of results before and after ethanol sclerotherapy

	Pre-ablation	Post-ablation 6 months	p-value
Symptom score	5 ± 1.7	1.7 ± 0.7	0.000
Cosmetic score	3.5 ± 0.5	1.5 ± 0.7	0.000
Volume reduction (%)		90 ± 12.7	

축지되는 갑상선 결절을 가지고 있으며, 부검이나 고해상도 초음파로 관찰시 성인의 50%정도는 갑상선에 결절을 가지고 있는 것으로 추정된다.¹⁰⁾ 갑상선 암은 전체 갑상선 결절의 5~10%를 차지하기 때문에 갑상선 결절이 확인되면 악성 여부를 감별하는 것은 치료 및 예후와 밀접하게 관련되어 있다. 악성인 경우 수술적 치료를 시행하나 양성 결절인 경우 정기적인 추적관찰이나 갑상선 호르몬 억제 요법, 경화 요법, 고주파 요법과 수술적 치료가 있다. 양성 결절이면서 크기가 작고, 증상이 없는 경우 추적 관찰만으로 충분한 경우가 많으며, 정기적인 촉진과 갑상선 초음파를 검사를 통해 결절의 형태, 크기, 모양의 변화를 관찰하며, 경우에 따라 세침흡인세포검사를 반복적으로 시행하여 악성 여부를 관찰한다.³⁾ 양성 결절의 크기가 커서 미용적 문제가 있거나 국소 압박 혹은 연하곤란이 있으면 치료를 해야 하나 수술적 치료는 입원을 해야하며 절개선의 흉터, 성대 마비 가능성, 갑상선 기능저하증 등의 합병증의 가능성이 있다.

과거에는 갑상선 호르몬 제제로 결절성 갑상선 질환의 성장을 자극하는 TSH를 억제하면 갑상선 결절의 크기 감소 혹은 성장 억제를 유도할 수 있다는 점과 levothyroxine 자체가 갑상선 조직의 성장을 저해하는 효과가 있는 것으로 밝혀져 있어 양성 갑상선 결절의 치료로 갑상선 호르몬 억제 요법을 사용였다.¹¹⁾

그러나 Larijani 등이 1년간의 호르몬 억제 치료를 해도 대조군에 비해 유의한 결절의 크기 감소는 없다고 보고하였고 Kim 등이 국내 환자 55명을 대상으로 6개월 이상 Levothyroxine 억제 요법을 시행하였으나 대조군에 비해 유의한 크기 감소는 없었다.^{12,13)} 현재는 미국 갑상선학회를 비롯하여 모든 학회에서 양성 갑상선 결절에 대한 일상적인 억제치료는 권하지 않고 있다.³⁾

고주파 치료의 경우 이비인후과 영역에서 하비갑개 수술, 편도수술에 활발하게 이용되고 있는 치료법으로 100 kHz에서 3 MHz의 범위 내의 전자기파를 이용하여 조직의 국한된 부분에 열을 발생시켜서 조직의 열응고를 유도하는 것으로 전기 소작시 500℃ 이상의 고열이 발생하는 것에 비하여 고주파 치료는 90℃ 이하의 열을 발생시켜 열 손상이 덜하며 시술 후 수 주후부터 섬유화 과정이 진행되어 조직의 부피를 감소키는 방법이

다.^{4,14)} 그러나 고주파 치료는 에탄올 경화 요법에 비하여 더 비싸고 시술할 때 기술적인 테크닉이 필요하며 시술 중 통증이 많이 발생하며, 캡슐화 혈종 및 출혈이 일어날 수 있으며 피부 화상의 가능성이 존재하며 갑상선 낭성 결절에 대한 치료 효과에서는 고주파 치료와 경화 치료에 큰 차이가 없으므로 낭성 결절의 초치료는 에탄올 경화 요법을 먼저 시도해 볼 수 있다.^{4,6)}

에탄올을 이용한 경화 요법은 세포탈수, 단백 변성을 일으켜 응고괴사, 반응성 섬유화 및 소혈관 혈전 작용을 일으킨다.¹⁵⁾ 에탄올이 조직에 작용할 경우 내피 손상을 일으켜 소혈관 혈전 반응을 유도하고 조직소작(ablation)과 혈관 폐쇄(occlusion)를 일으켜 낭종의 크기를 감소시키며, 효과가 적거나 재발하였을 경우 재시술이 용이하다는 장점이 있다.¹⁶⁾ 보고에 따르면 낭성 결절의 경우 에탄올 경화 요법의 치료 효과는 85~98.5%로 보고되고 있으며, 고형 결절의 경우 이보다 낮은 38~47%로 보고되고 있는데 고형 성분이 많은 결절일수록 에탄올에 대한 저항성이 많아서 치료 효율성이 떨어진다고 하였다.¹⁷⁾

본 연구에서는 낭성 결절에 대한 에탄올 경화 치료 후 평균 부피 감소율은 92%로 이전 연구 결과와 비슷한 효과를 보였으며, 모든 환자에서 50% 이상의 부피 감소를 나타내어 치료 성공률이 100%에 해당하였다. 또한 시술 전 후 압박 증상과 미용 점수도 통계적으로 유의하여 치료 성공률에 합당한 결과를 나타내었다. 경화 요법에 의한 합병증으로는 통증, 부종, 혈종, 발열, 성대마비, 재발 등 다양하게 나타날 수 있으나 다른 치료법에 비해 빈도가 높지 않으며, 본 연구에서도 18명 모두 특별한 합병증은 호소하지 않았다.

경화 치료시 일반적으로 경화제를 낭종 내 그대로 유지시키는 경우가 많으나, 일부 연구에서는 주변 조직 유출로 인한 섬유화와 그로 인한 경부 불편감 호소 등을 근거로 경화제를 2분간 유지 후 재흡인 하는 것이 좋다는 주장도 있다.^{7,18,19)} 본 연구에서는 낭종 내 에탄올을 5분 간 유지시킨 후 재흡인 하였으며, 주변 조직 섬유화 등의 부작용을 고려하여 최소한의 양을 재주입하였다.

본 연구는 완전 소실 2명을 포함한 평균 부피 감소율이 92%, 치료 성공률이 100%에 해당하는 결과를 보여주었으나 대상 환자가 19예 밖에 않된다는 점, 경과 관찰이 충분한 기간 동안 하지 못한 점이 향후 보완해야 할

과제라 할 수 있겠다.

결론적으로 갑상선 양성 낭성 결절의 초기 치료로 기술적으로 어려움 없고 합병증도 거의 없는 에탄올 경화 요법을 먼저 시도할 수 있는 좋은 방법이라 하겠다.

중심 단어 : 양성 · 갑상선 결절 · 에탄올 경화 요법.

REFERENCES

- 1) Hooft L, Hoekstra OS, Boers M, Van Tulder MW, Van Diest P, Lips P. *Practice, efficacy, and costs of thyroid nodule evaluation: a retrospective study in a Dutch university hospital. Thyroid* 2004;14(4):287-93.
- 2) Hegedüs L. *Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med* 2004;351(17):1764-71.
- 3) Lee KH. *Updated guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules. J Korean Med Assoc* 2011;54(6):629-36.
- 4) Yeo CK. *Radiofrequency ablation of benign thyroid nodule. Korean J Otorhinol-Head Neck Surg* 2014;57(3):151-4.
- 5) Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Kim JK, Shong YK. *Clinical significance of vagus nerve variation in radiofrequency ablation of thyroid nodules. Eur Radiol* 2011;21(10):2151-7.
- 6) Sung JY, Kim YS, Choi H, Lee JH, Baek JH. *Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation? AJR Am J Roentgenol* 2011;196(2):210-4.
- 7) Kim YJ, Baek JH, Ha EJ, Lim HK, Lee JH, Sung JY, et al. *Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors. Eur Radiol* 2012;22(7):1573-8.
- 8) 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.
- 9) Lee DK, Seo JW, Park HS, Kang MK, Jang AL, Lee JH, et al. *Efficacy of ethanol ablation for thyroglossal duct cyst. Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124(1):62-7.
- 10) Kim SH. *Evaluation of Solitary Thyroid Nodules. Korean J Otorhinol* 2002;45(11):1033-8.
- 11) Westermark K, Westermark B, Karlsson FA, Ericson LE. *Location of epidermal growth factor receptors on porcine thyroid follicle cells and receptor regulation by thyrotropin. Endocrinology* 1986;118(3):1040-6.
- 12) Larijani B, Pajouhi M, Bastanagh MH, Sadjadi A, Sedighi N, Eshraghian MR. *Evaluation of suppressive therapy for cold thyroid nodules with levothyroxine: double-blind placebo-controlled clinical trial. Endocr Pract* 1999;5(5):251-6.
- 13) Kim YJ, Tae K, Kang SY, Lee YS, Kim DS, Kim TH, et al. *Effectiveness of suppressive therapy with levothyroxine in benign thyroid nodules. Korean J Otorhinol-Head Neck Surg* 2009;52(8):674-8.
- 14) Kim YS, Rhim H, Tae K, Park DW, Kim ST. *Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience. Thyroid* 2006;16(4):361-7.
- 15) Livraghi T, Bolondi L, Lazzaroni S, Marin G, Morabito A, Rapaccini GL, et al. *Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A study on 207 patients. Cancer* 1992;69(4):925-9.
- 16) Kalra N, Ahuja CK, Dutta P, Rajwanshi A, Mittal BR, Mhansali A, et al. *Comparison of sonographically guided percutaneous sodium tetradecyl sulfate injection with ethanol injection in the treatment of benign nonfunctioning thyroid nodules. J Vasc Interv Radiol* 2014;25(8):1218-24.
- 17) Jang SW, Baek JH, Kim JK, Sung JY, Choi H, Lim HK, et al. *How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: role of radiofrequency ablation. Eur J Radiol* 2012;81(5):905-10.
- 18) Zingrillo M, Torlontano M, Chiarella R, Ghiggi MR, Nirschio V, Bisceglia M, et al. *Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study. Thyroid* 1999;9(8):763-7.
- 19) Hong JH, Kim HJ, Hong JE, Chang C, Lee CH, Shim SY, et al. *The analysis of the efficacy of sclerotherapy for benign head and neck cystic lesions. J Clinical Otolaryngol* 2009;20(1):40-8.