

갑상선 낭종 환자에서 Ethanol 경화술의 효과*

영남대학교 의과대학 외과학교실

이희섭 · 김상운 · 이수정 · 심민철 · 권평보

= Abstract =

The Effects of Cystic Thyroid Lesions by Ethanol-Instillation

Min Chul Shim, M.D., Sang Woon Kim, M.D., Soo Jung Lee, M.D.,
Min Chul Shim, M.D., Koing Bo Kwun, M.D.

Department of Surgery, Yeungnam University Medical School, Taegu, Korea

We analyzed the results of ethanol sclerotherapy in 47 patients with cystic thyroid lesion. Cytologic study showed all of the lesions to be benign. The patients were followed clinically and ultrasonically 1 month and 3 or more months after ethanol sclerotherapy. If the cystic lesions recurred, repeated treatment was offered.

In 4 patients with pure cystic lesion, all of the patients had almost total resolution of the cystic lesions. In 43 patients with mixed cystic lesion, 16(37.2%) patients had almost total resolution of the cystic lesions, 10(23.3%) patients showed a decrease in the cystic lesion of >50%, but 11(25.6%) patients it did not change in size. Overall, in 30(63.8%) patients the cystic lesion decreased in size. Eleven patients who were not effective by sclerotherapy or follicular proliferation by cytology were converted to surgery. Although no severe complication were observed, there were complication of severe pain in 1 patient and a drunken feeling in 1 patient.

If the malignancy must be excluded by repeated cytologic examination of aspirated fluid, we consider instillation of ethanol into the cystic lesions of the thyroid to be a simple, safe, economical and effective treatment.

KEY WORDS : Thyroid cyst · Ethanol sclerotherapy.

서 론

갑상선 단일결절종 낭종의 빈도는 6~25% 정도이며 이는 초음파검사나 세침 흡인검사로 쉽게 진단이 가능하다¹⁻³⁾. 갑상선의 고형결절이 암일 가능성은

*본 논문의 요지는 제 46 차 대한외과학회 학술대회에서 구연되었음.

15~25% 정도⁴⁾ 되지만, 갑상선 낭종이 암일 가능성은 아주 드물어서 갑상선 암이 순수 낭종이나 복합 낭종으로 나타나는 것은 2~4%에 지나지 않는다. 특히 낭종의 크기가 4cm이하인 것은 암일 가능성이 희박하나, 그 이상일 경우에는 20~30%가 암일 가능성이 있다고 한다⁵⁾⁶⁾. 갑상선 낭종의 치료는 일차적으로 낭종액의 천자이며 반복해서 천자하여도 재발하거나

세포검사상 악성이 의심이 되면 수술하여 제거하는 것이 원칙이다.

최근 갑성성 낭종의 치료방법의 하나로서 tetradecyl sulfate, hydroxy-polyaethoxy-dodecan, tetracycline, ethanol등을 이용한 경화요법이 대두되고 있다^{7,11)}. 지금까지 ethanol 경화요법은 순수낭종의 경우나, 반복하여 천자 배액하여도 재발되는 순수낭종이나 혼합낭종의 경우에 시도된 보고가 있으며¹⁰⁾¹¹⁾, 기능항진을 유발하는 갑상선 결절에도 효과가 있다는 보고가 있다¹²⁻¹⁶⁾.

본 저자들은 갑상선 낭종 환자에서 진단 당시 처음부터 ethanol을 주입하여 그 치료효과와 장단점을 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1993년 5월부터 1994년 7월까지 영남대학병원 일반외과를 방문한 갑상선 낭종 환자 47명을 대상으로 하였으며, 이중 순수 낭종이 4례, 혼합 낭종이 43례이었다. 낭종의 진단은 이학적 검사와 함께 갑상선 기능 검사, 초음파 검사, 핵의학 검사를 시행하였으며, 초음파 검사상 순수 낭종이나 복합 낭종의 소견을 보이면서 갑상선 기능은 정상이며 핵의학 검사상 저섭취 결절(cold nodule)을 보인 경우로 한정하였다.

낭종을 먼저 21G. 주사기로 낭종액을 뽑아내고 바늘을 뽑기전에 뽑아낸 량의 1/3~1/5분량 만큼 99.9%의 ethanol을 주입하고 뽑아낸 낭종액은 세포 검사를 의뢰하였다. 매주 경과 관찰하여 낭종액이 남아 있으면 같은 방법으로 반복 주입하였다. 치료효과의 판정은 시술 후 1~3개월 간격으로 이학적 검사 및 초음파 검사로 하였으며, 결과는 완전 소실, 50% 이상의 크기 감소, 크기의 변화가 없는 경우, 복합 낭종의 경우 낭종은 소실되었으나 고형 성분만 남은 경우로 판정하였다. 3개월 후 낭종의 크기가 50% 이상 감소하지 않았을때나, 낭종액의 세포 검사상 포상증식(follicular proliferation)이나 암이 의심되는 경우에는

수술로 전환하였다.

결 과

대상 환자 총 47명의 남녀비는 1:4로 여자가 남자보다 4배 많았으며, 평균 연령은 43세이었다. 낭종의 크기는 0.5~7cm로 평균 3.0cm이었으며, 평균 흡입 낭종액의 량은 5.8ml, ethanol 주입량은 평균 2.7ml, 경화술 시술 횟수는 평균 2.7회이었다(Table 1). 낭종의 위치는 좌엽이 17례, 우엽이 23례, 협부에 위치한 경우가 4례, 양쪽엽에 있는 경우가 3례이었다(Table 2).

순수낭종 4례의 경우 평균 1.5회의 경화술 시술로 낭종의 완전 소실의 결과를 보였다(Table 3). 복합 낭종 43례의 경우 완전 소실이 16례(37.2%), 50% 이상의 크기 감소가 10례(23.3%), 크기 변화가 거의 없거나 낭종만 없어지고 고형 성분만 남아 있는 경우가 17례(19.95%)이었다(Table 4). 전체 47례의 환자 중 치료 성공율은 30례(63.8%)로 나타났다. 낭종에 대한 경화술의 결과에 영향을 미치는 인자로는 낭종의 성분 및 크기로 볼 수 있다. 성분으로는 복합

Table 1. Characteristics of patients

Characters	Mean	Range
Age(Years)	43.0	
Sex(M : F)	1 : 4.2	9 : 38
Cyst size(cm)	3.0	0.5 - 7.0
Aspiration Vol.(ml)	5.8	0.5 - 150
Ethanol instillation		
Vol.(ml)	2.7	
No.	2.7	

Table 2. The sites of thyroid cysts

Sites	No.
Lt. lobe	17
Rt. lobe	23
Isthmus	4
Both lobe	3

Table 3. The results of ethanol sclerotherapy of pure cystic lesions

Results	No. of patients	Average No. of aspiration	Mean Vol. of initial aspiration(ml)
Nearly total disappearance	4	1.5	2.9
Decrease in size by >50%	0		
No change	0		

낭종에 비하여 순수 낭종 4례의 경우 전례에서 완전 소실을 보였고, 낭종의 크기로는 첫 경화술 시행시 흡인된 낭출액의 양이 5ml 이하시 25례 중 21례(84%)에서 경화술의 성공을 보여 낭종의 크기가 작을 수록 낭종 소실률이 높게 나타났다(Table 5).

99.9% ethanol 경화술로 인한 합병증의 발생은 2례(4.3%)에서 있었으며, 이는 ethanol이 낭종 밖으로 새어 나와 심한 경부 통증으로 인하여 주입을 중단한 경우가 1례, ethanol 주입량이 많아서 술에 취한 듯한 기분을 호소한 경우가 1례 이었다. 그러나 주입 부위의

Table 4. The results of ethanol sclerotherapy of mixed cystic lesions

Results	No. of patients(%)	Average No. of aspiration	Mean Vol. of initial aspiration(ml)
Nearly total disappearance	16(37.2)	1.6	3.2
Decrease in size by >50%	10(23.3)	1.9	21.1
No change	11(25.6)	1.6	7.8
Remnant of solid portion	6(13.9)	1.8	9.3
Total	43		

Table 5. Correlation between the volume of aspirated thyroid fluid at initial sclerotherapy and effects of ethanol sclerosis

The vol. of aspirated fluid at first sclerosis(ml)	Nearly total disappearance	Decrease in size by>50%	No change	Remnant solid portion
< 5	17	4	4	0
5-10	2	4	3	3
10-15	1	0	2	3
15≤	0	2	2	0
Total	40	10	11	6



Fig. 1. The histology in patient undergoing thyroid surgery. Fibrin formation and hemorrhage were observed.

출혈이나 후두신경 손상으로 인한 쉼소리 발생 하는 등의 심한 합병증은 발생하지 않았다. 경화술의 단점으로는 경화술 후 수술적 치료가 필요한 경우, 수술시행시 주입한 ethanol이 낭종 밖으로의 유출로 인하여 주위 조직과의 유착이 있었던 경우가 수술을 시행한 11례 중 3례에서 있었으나 수술 술기 시행에 있어 큰 어려움은 없었다. 수술로 전환한 환자의 조직 소견은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 주위의 미세 출혈 흔적과 섬유질 성분의 발생을 보이고 있다(Fig. 1).

수술로 전환한 경우는 총 47례 중 11례(23.4%)로 모두 복합 낭종이었으며 50% 이상의 크기 감소가 있었으나 세포 검사상 포상 증식을 보인 경우가 3례, 경과 관찰 후에 크기 변화가 없는 경우가 8례이었다. 낭종의 크기 변화가 없어 수술을 시행한 8례에서도 세포 검사상 포상 증식의 소견을 보였다. 술 후 병리 조직 검사 결과 전례에서 소결절성 과형성(nodular hyperplasia)을 보였으며 악성 종양의 소견을 보인례는 없었다.

고 찰

갑상선 질환중 비기능성 단순결절은 흔한 질환으로 이중 6~25%가 단순 낭종이다^{1,3)}.

단순 결절성 낭종의 진단은 초음파 검사와 핵의학 검사로 거의 100% 진단되며, 세침 흡인 생검(fine needle aspiration biopsy)을 시행함으로써 보다 정확한 진단과 효과적인 치료가 될 수 있다¹⁷⁾¹⁸⁾. 1966년 Crile¹⁹⁾이 순수 낭종성 갑상선결절의 치료로 세침 흡인술(needle aspiration)을 사용하여 50례 중 36례에서 완치시킨 이후 갑상선 낭종의 경우 낭종과 관련된 일차적인 갑상선 악성 종양의 빈도가 낮게 나타남으로 비수술적 보존적 치료법으로 이 술기가 애용되어져 왔다¹⁹⁻²¹⁾. 단순 낭종의 경우 70%에서 세침 흡인술만으로도 완치된다고 보고하고 있다³⁾²²⁾. 갑상선 낭종이 암일 가능성은 희박하다고 알려져 있으며 Miller등⁵⁾은 302례의 갑상선암 중 2례에서 낭종 형태라고 보고하였고, Aschcraft등²³⁾은 갑상선 낭종을 세침 흡인한 2290례 중 0.9%에서 암으로 판명되었다고 보고 하였다. 그러나 낭종이 4cm이상 이거나 고형 성분과 낭종 성분이 공존하는 복합 낭종인 경우 암의 빈도가 더 높다고 한다²⁴⁾²⁵⁾.

최근 갑상선 낭종의 지속적인 세침 흡인으로도 치

료가 되지않고 빈번한 재발을 보이는 재발성 낭종의 이차적 치료법으로 낭종액의 천자 후 경화제를 주입 함으로 낭종의 소실을 많은 학자들의 보고가 있다⁷⁻¹¹⁾. 여기에 사용되는 경화제로는 sodium tetradecyl sulfate(Sotradecol[®], Elkins-Sinn, Inc., Cherry Hill, NJ, USA), hydroxy-polyaethoxy-dodecan(Scleroven[®]), tetracycline, ethanol등이 있다. Sykes⁷⁾는 sodium tetradecyl sulfate(Sotradecol[®])을 사용하여 75례의 갑상선 낭종 환자를 치료하였고, 단지 1례의 경우에서 잔존 낭종으로 수술을 시행하여 유두암으로 확진되었다. Porenta와 Fettich⁸⁾는 hydroxy-polyaethoxy-dodecan(Scleroven[®])을 54례의 낭종 환자에게 주입하여 62%의 치료 성공율을 보고하였고, Treece등⁹⁾은 9례의 재발된 순수낭종 환자에게 tetracycline hydrochloride를 주입하여 7례의 완전 소실과 2례의 부분 소실의 결과를 보고하였다. 그러나 Hegedus등²⁶⁾은 갑상선 낭종환자 53례 중 30례는 생리 식염수를 주입하고, 23례는 tetracycline hydrochloride를 주입하여 12개월 추적 조사한 결과 치료율이 47%, 43%로 차이가 없었다고 보고하였다. 그러나 이러한 경화술을 시행하기 위해서는 먼저 반복 세포 검사상 암이 아니어야 하고, 능숙한 병리의의 뒷받침이 있어야 할 것이다. 저자들의 경우 수술로 전환한 11례의 경우 술전 세포 검사상 포상증식을 보인 경우 술후 조직 검사상 암으로 판단된 경우는 없었다.

Ethanol 경화술은 간이나 신장에서 발생한 낭종에 효과적이라 보고가 있었으나 갑상선 낭종의 치료에 사용한 보고는 Rozman등¹⁰⁾이 1989년 13례의 갑상선 낭종환자에게 ethanol 경화술을 시행하여 10례에서 완치를 보고한 것과 1992년 Yasuda등¹¹⁾이 61례의 환자에서 시행하여 44례(72.1%)에서 치료 성공을 보고하였다.

이러한 경화술은 반복된 세침 흡인으로 낭종의 소실 후 재발된 갑상선 낭종 환자들에게 시행되어졌다. 그러나 저자들은 처음부터 세침 흡인과 동시에 99.9% ethanol경화술을 시행하여 4례의 순수 낭종의 경우 전례에서 소실되었으며, 복합 낭종의 경우 43례 중 완전 소실이 16례(37.2%), 50%이상 크기 감소가 10례(23.3%)로 60.5%에서 치료효과를 나타내었다. 이는 재발 낭종에서 경화술의 치료 성공률과 비슷한 결과로 결절성 갑상선 낭종의 치료로 세침 흡인술 단독으로 시행하는 것 보다 세침 흡인과 경화술을

동시에 시행하는 것이 치료기간의 단축면에서 더 효과적일 것으로 사료되는 바이다.

경화술의 합병증으로는 경화제 주입후 심한 통증, 출혈로 인한 혈종, 후두신경 손상, 경화제의 유출로 인한 수술로의 전환시 주위 조직의 유착이 있을 수 있으나 이는 발생 빈도가 낮다⁹⁾¹¹⁾. 또한 경화술 시행시 ethanol 주입후 심한 통증은 lidocaine을 혼합하여 주입함으로써 줄일수 있으며 출혈로 인한 혈종이나 경화제의 유출을 방지하기 위해서는 경화제를 주입하는 바늘을 가는 것으로 사용하는 등의 세심한 주위를 기울일 경우 더욱 빈도를 낮출 수 있다.

경화술의 실패는 세침 흡입때와 같이 낭종의 크기와 성분이 중요한 인자로 작용하는데 낭종의 크기가 클수록, 복합 낭종일수록 치료의 실패율이 높다고 한다¹⁾²²⁾. 이는 본 연구 결과에서도 동일한 결과를 보였다. 따라서 크기가 작거나 고형 성분보다 낭종 성분이 많은 경우에 사용하는 것이 바람직하다고 하겠다.

최근에는 ethanol을 이용하여 갑상선이나 부갑상선 기능항진증을 일으키는 결절성 병변에도 사용할 수 있다는 보고도 있다¹²⁻¹⁶⁾.

결론적으로 갑상선 낭종인 경우 먼저 ethanol경화술을 시행하는 것이 치료기간의 단축과 불필요한 수술을 피할수 있어 바람직 할것으로 사료되며 다만 배액 검사상 악성이 의심되거나 반복하여 경화술을 시행하여도 효과가 없거나 재발되는 경우 수술로의 전환이 필요할 것으로 생각되는 바이다. 또한 재발 유무에 대한 장기간의 추적 조사가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

1993년 5월부터 1994년 7월까지 영남대학병원 일반의과를 방문한 갑상선 낭종 환자 47명을 대상으로 하였으며 이중 순수 낭종 4례, 혼합 낭종 43례이었다. 대상 환자 남녀비는 1:4로 여자가 남자보다 4배 많았으며, 평균 연령은 43세이었다. 평균 2.7회의 ethanol경화술로 치료 성공율은 63.8%로 나타났다. 순수낭종 4례의 경우 평균 1.5회의 경화술 시술로 낭종의 완전 소실의 결과를 보였다. 복합낭종 43례의 경우 완전 소실이 16례(37.2%), 50%이상의 크기 감소가 10례(23.3%), 크기 변화가 거의 없거나 낭종만 없어지고 고형 성분만 남아 있는 경우가 17례

(19.5%)이었다.

합병증의 발생은 2례(4.3%)에서 있었으며, 수술로 전환한 경우는 총 47례중 11례(23.4%)로 모두 복합 낭종이었다. 수술로 전환한 11례의 경우 술전 세포 검사상 포상 증식의 소견을 보였고, 술후 병리 조직 검사 결과 전례에서 소결절성 과형성(nodular hyperplasia)을 보였으며 악성 종양의 소견을 보인 11례는 없었다.

결론적으로 갑상선 낭종인 경우 먼저 ethanol경화술을 시행하는 것이 치료기간의 단축과 불필요한 수술을 피할수 있어 바람직 할것으로 사료되는 바이다.

Reference

- 1) Miller JM, Hamburger JI, Taylor C : *Is needle aspiration of the cystic thyroid nodule an effective and safe treatment? In Controversies in Clinical Thyroidology, J.Hamburger, J.M. Miller, editors, New York, Springer-Verlag, pp209-236, 1981*
- 2) Rosen IB, Walfish PG, Miskin M : *The ultrasound of thyroid masses. Surg Clin N Am 59 : 19-33, 1979*
- 3) Clark OH, Greenspan FS, Coggis GC, Goldman L : *Evaluation of solitary cold nodules by echography and thermography. Am J Surg 130 : 206-211, 1975*
- 4) Brown CL : *Pathology of the cold nodule. Clin. Endocrinol. Metab. 10.: 235, 1981*
- 5) Miller JM, Zafar SV, Karo JJ : *The cystic thyroid nodule Recognition and management. Radiology 110 : 257-261, 1974*
- 6) Rosen IB, Wallace D, Strawbridge MG, Walfish PG : *Re-evaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. Surgery 90 : 747-756, 1981*
- 7) Sykes D : *Teh solitary thyroid nodule. Br J Surg 68 : 510, 1981*
- 8) Porenta M, Fettich JJ : *Treatment of thyroid cysts by sclerosation. Radiobiol. Radiother 26 : 249, 1985*
- 9) Treece G, Georgitis W, Hofeldt F : *Resolution of recurrent thyroid cysts with tetracycline instillation. Arch Intern Med 143 : 2285, 1983*
- 10) Rozman B, Bence-Zigman Z, Tomic-Brzac, H, Skreb F, Pavlinovic Z, Simonovic I : *Sclerosation of thyroid cysts by ethanol. Period Biol 91 : 453, 1989*
- 11) Yasuda K, Ozaki O, Sugino K, Yamashita T, Toshima K, Ito K, Harada T : *Treatment of cystic lesions of the thyroid by ethanol-instillation. World J Surg 16 : 958, 1992*

- 12) Solbiati L, Giangrande A, De Pra L, Bellotti E, Cantu P, Ravetto C : *Percutaneous ethanol injection of parathyroid tumors under UW guidance : Treatment for secondary hyperparathyroidism. Radiology 155 : 607, 1985*
- 13) Charbonneau JW, Hay JD, van Heerden JA : *Persistent primary hyperparathyroidism : Successful ultrasound-guided percutaneous ethanol ablation of an occult adenoma. Mayo Clin Proc 63 : 913, 1988*
- 14) Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Bergonzi M, Garavaglia G, Raineri P, Vettori C : *Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection. Preliminary results Radiology 175 : 827, 1990*
- 15) Monzani F, Goletti O, De Negri F, Del Guerra P, Lippolis PV, Caraccio N, Chiarugi M, Ferdeghini M, Baschieri L : *Autonomous thyroid nodule and percutaneous ethanol injection(letter). Lancet 337-743, 1991*
- 16) Goletti O, Monzani F, Caraccio N, Del Guerra P, Lippolis PV, Seccia M, Carmassi F, Cavina E, Baschieri L : *Percutaneous ethanol injection treatment of autonomously functioning single thyroid nodules : Optimization of treatment and short term outcome. World J Surg 16 : 784-790, 1992*
- 17) Goldfarb W, Bigos ST, Eastman R, Johnston H, Nishiyama R : *Needle biopsy in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodules. Am J Surg 143 : 409, 1982*
- 18) Walfish P, Hazani E, Strawbridge H, Miskin N, Rosen I : *Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. Ann Intern Med 87 : 270, 1977*
- 19) Crile G : *Treatment of thyroid cysts by aspiration. Surgery 59 : 210-212, 1966*
- 20) Miller JM, Zafar S, Karo JJ : *The cystic thyroid nodule. Radiology 110 : 251-256, 1974*
- 21) Ma MKG, Ong GB : *Cystic thyroid nodules. Br J Surg 62 : 205-206, 1975*
- 22) Clark O, Okerlund M, Cavalieri R, Greenspan F : *Diagnosis and treatment of thyroid, parathyroid and thyroglossal duct cyst. J Clin Endocrinol Metab 48 : 983, 1979*
- 23) Aschcraft M, Van Herle A : *Management of thyroid nodules II : Scanning technique, thyroid suppression therapy, and fine needle aspiration. Head Neck Surg 3 : 297, 1981*
- 24) Blum M, Goldman A, Herskovic A : *Clinical application of thyroid echography. N Engl J Med 207 : 1164, 1972*
- 25) Rosen IB, Provias JP, Walfish PG : *Pathologic nature of cystic thyroid nodules selected for surgery by needle aspiration biopsy. Surgery 100 : 606, 1986*
- 26) Hegedus L, Hasen MJ, Karstrup S, Torp-Pedersen S, Juul N : *Tetracycline for sclerosis of thyroid cysts. Arch Intern Med 148 : 1116, 1988*