

양성 갑상선 질환으로 편측 갑상선 절제술을 시행한 후 발생하는 갑상선 기능 저하증에 대한 위험인자

인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
이석재 · 김경태 · 조병한 · 임재열 · 김영모

= Abstract =

Risk Factors of Hypothyroidism after Hemithyroidectomy for Benign Thyroid Disease in Korea

Seok-Jae Lee, MD, Kyung-Tae Kim, MD, Byung Han Cho, MD,
Jae-Yol Lim, MD, Young-Mo Kim, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Objectives : There are various reports for incidence and risk factors of hypothyroidism after hemithyroidectomy for benign thyroid disease. The reported incidence rate varies from 5.0 to 41.9%. Moreover, there are few reports about this in Korea. So, our objective is to identify the incidence and possible factors contributing to hypothyroidism after hemithyroidectomy in Korea. **Subjectives and Methods** : We reviewed medical records of patients who underwent hemithyroidectomy between 1999 and 2007 years. We enrolled 80 patients. The incidence of postoperative hypothyroidism was based on thyrotropin values and clinical symptoms. And all patients were evaluated for age, gender, serum thyrotropin (TSH) levels, serum free T4, weight of resected thyroid tissue and associated thyroiditis. **Results** : Nine of 80 patients (11.3%) became biochemically hypothyroid postoperatively. Six of 9 hypothyroid patients were diagnosed within 2 months of operation. The mean preoperative TSH level was 2.12 ± 0.96 mIU/L in hypothyroid and significantly different from 1.33 ± 0.77 mIU/L in euthyroid patients ($p < 0.05$). There were no significant differences in age, gender, weight of resected thyroid tissue, preoperative free T4 and associated thyroiditis. **Conclusion** : A minority of patients became hypothyroid after hemithyroidectomy. Hypothyroidism following hemithyroidectomy occurred in patients with higher preoperative TSH levels.. The screening test for postoperative hypothyroidism should be performed from month to year after operation.

KEY WORDS : Hypothyroidism · Hemithyroidectomy.

서 론

편측 갑상선절제술은 압통을 유발하는 편측 갑상선 종괴가 있거나 미용상의 이유 또는 세침 흡인검사상 갑상선 암의 가능성을 배제하지 못하는 경우에 주로 시행하게 되는데,

편측 갑상선절제술 후 발생하는 갑상선 기능저하증의 빈도는 약 5~42%로 다양하게 보고되고 있다.¹⁾ 갑상선절제술 후 갑상선 기능저하증의 발생은 남아있는 갑상선의 기능에 의존하며,²⁾ 갑상선 기능저하증을 치료하지 않을 경우에 심혈관계 질환, 신경정신학적 증상 등의 발생위험이 증가할 수 있어 환자 및 의료진에게 주의를 요하게 된다.

편측 갑상선절제술 후 발생한 갑상선 기능저하증의 예측인자에 대한 여러 연구 결과가 보고되었고, 그 중 국내에서 발표된 연구에 의하면, 편측 갑상선절제술 후 갑상선 기능저하증의 발생은 술 전 TSH(thyrotropin)치가 높거나 mi-

교신저자 : 김영모, 400-711 인천광역시 중구 신흥동3가 7-206
인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
전화 : (032) 890-3472 · 전송 : (032) 890-3580
E-mail : ymk416@inha.ac.kr

croosome 항체, thyroglobulin 항체가 양성인 경우 그리고 제거된 갑상선 조직의 림프구 침윤의 정도가 심할수록 빈도가 증가된다고 하였다.³⁾

하지만, 실제 임상에서는 편측 갑상선절제술 후 발생할 수 있는 갑상선 기능저하증에 대한 인식이 여전히 부족한 실정이고, 이와 관련하여 국내에서 보고된 연구가 드물어 저자들은 후향적 고찰을 통해 양성 갑상선질환으로 편측 갑상선절제술을 시행 받은 후 발생하는 갑상선 기능저하증의 발생빈도와 위험인자에 대해 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

1999년 1월부터 2007년 1월까지 본원에서 양성 갑상선 질환으로 편측 갑상선절제술을 시행받고 2년 이상 추적 관찰된 환자를 대상으로 후향적인 분석을 하였고, 이 중 술 전과 술 후에 예방적 갑상선 호르몬 치료를 시행받은 경우, 술 전에 갑상선 기능저하증이 있었던 경우, 갑상선 기능저하증과 관련된 약물 복용환자는 제외하였다. 선별된 총 80명의 환자를 대상으로 환자들의 성별, 나이, 술 전 TSH, 술 전 free T4, 절제된 갑상선 조직의 무게 및 동반되는 갑상선염의 병리조직학적 소견을 조사하여 갑상선 기능저하증과의 연관성을 살펴보았다. 본 연구에서 편측 갑상선절제술은 엽절제술(lobectomy)과 협부절제술(isthmusectomy)을 동시에 시행한 것으로 정의하였고, 혈청 TSH 수치는 0.17~4.85 mIU/L, 혈청 free T4 수치는 0.8~1.9ng/dL를 정상 범위로 간주하였다. 혈청 TSH 및 free T4는 술 후 1개월, 6개월, 12개월에 정기적으로 검사하였고, 임상적으로 갑상선 기능저하증이 의심되는 경우 추가적으로 검사하였다.

갑상선 기능저하증은 현성 갑상선 기능저하증(overt hypothyroidism, OH)과 불현성 갑상선 기능저하증(subclinical hypothyroidism, SH)으로 분류하였으며, 전자는 증상이 있는 환자에서 serum TSH가 증가한 경우로 정의하였고, 후자는 증상이 없는 환자에서 serum TSH가 증가한 경우로 정의하였다.⁴⁾ 또한 피로 및 근쇠약감, 추위에 민감해지며, 무기력, 무력감, 기억력 감퇴, 말이 느려지고, 식욕감퇴, 변비,

근육통, 근육강직 등의 증상이 술 후 발생하는 경우 임상적 갑상선 기능저하증에 의한 증상으로 의심하였다.

갑상선 기능저하증이 있는 경우에는 환자에게 Thyroxine® (levothyroxine sodium 100 µg)을 투약하였고, 치료는 증상이 없어지거나 갑상선 기능이 정상이 될 때까지 하였다.

통계 분석으로는 Mann-Whitney test를 사용하였으며, 통계학적 유의성은 p value 0.05 수준에서 평가하였다.

결 과

80명의 환자 중 갑상선 기능저하증이 발생한 환자는 9명(11.3%)이었다. 대상 환자군의 평균 연령은 갑상선 기능저하증 환자군이 51±11.2세(32~70세), 갑상선 기능정상 환자군이 46±9.7세(18~74세)였으며, 남녀 비는 각각 1 : 4.5, 1 : 5.5였다. 병리 조직학적 소견은 결절성 증식증이 77예, 여포상 선종이 2예, 기타 1예였고, 갑상선 기능저하증 환자군에서는 모두 결절성 증식증의 소견을 보였다. 동반된 갑상선염은 10예(13%)에서 나타났고, 갑상선 기능저하증 환자군에서 1예(11%), 갑상선 기능정상 환자군에서 9예(12%)로 나타났다. 술 전 혈청 free T4 수치는 갑상선 기능저하증 환자군에서 1.06±0.14ng/dL, 갑상선 기능정상 환자군에서 1.32±0.29ng/dL로 측정되었다. 절제된 조직의 무게는 갑상선 기능저하증 환자군에서 32.4±23.28g, 갑상선 기능정상 환자군에서 23.9±12.87g으로 측정되었다. 연령, 성별, 동반된 갑상선염의 여부, 술 전 혈청 free T4 수치, 절제된 조직의 무게 등에서 양 군간의 통계학적인 유의성을 보이지 않았다(Table 1).

그러나 갑상선 기능저하증 환자군에서 갑상선 기능정상 환자군에 비해 술 전 TSH 수치가 높았으며 이는 통계적으로 유의하게 나타났다(2.12±0.96 mIU/L vs 1.33±0.77 mIU/L, p<0.05). 갑상선 기능저하증 환자군 9명 중 현성 갑상선 기능저하증(overt hypothyroidism, OH)과 불현성 갑상선 기능저하증(subclinical hypothyroidism, SH)은 각각 4명과 5명이었고, 두 군간의 연령, 성별, 동반된 갑상선염의 여부, 술 전 혈청 TSH 수치 및 free T4 수치, 절제된 조직

Table 1. Comparison of patients groups between postoperative euthyroid and hypothyroid

	Euthyroid	Hypothyroid	p value
Mean age (years)	46±9.7	51±11.2	NS
Sex (M : F)	1 : 5.5	1 : 4.5	NS
Associated thyroiditis	9 (11%)	1 (12%)	NS
Mean preoperative free T4 (ng/dL)	1.06± 0.14	1.32± 0.29	NS
Weight of resected thyroid tissue (g)	23.9 ±12.87	32.4 ±23.28	NS
Mean preoperative TSH (mU/L)	1.33± 0.77	2.12± 0.96	*0.038
Number of patients	71	9	

NS : nonspecific, M : male, F : female, * : statistical significance

의 무게 등에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

술 후 갑상선 기능저하증의 발생시기는 7명(66%)의 환자에서 2개월 이내, 1명은 1년 이내였다. 나머지 1명은 술 후 3년째에 갑상선 기능저하증이 발생하였으나, 갑상선 기능저하증을 보인 다른 환자들과 특이한 차이점은 없었다. 이들은 모두 증상 호전 및 갑상선 기능이 정상범위가 될 때까지 Thyroxine[®]을 투여받았고, 모든 환자에서 증상 호전 및 갑상선 기능이 정상범위로 돌아왔으며 이 후에는 더 이상 Thyroxine[®]의 치료가 필요하지 않았다.

결 론

본 연구에서 편측 갑상선절제술 후 발생한 갑상선 기능저하증의 발생 빈도는 11.3%로 현재까지 보고된 다른 연구에서의 5~42%와 비슷한 결과를 보였다. 대부분의 다른 연구에서도 술 전 높은 TSH 수치를 보인 환자에서 술 후 갑상선 기능저하증의 발생 빈도가 높아짐을 보고하였는데, 환자들 간의 TSH 수치 차이가 발생하는 정확한 기전은 밝혀지지 않았으나, Wormald 등은 술 전 높은 TSH 수치가 갑상선 기능이 악화되어 있는 것을 의미할 수 있어 술 후 갑상선 기능저하증이 발생할 수 있다고 하였다.¹⁾ 편측 갑상선절제술 후 발생할 수 있는 갑상선 기능저하증의 유발과 술 전 TSH 수치에 대한 여러 연구에 의하면, Shirley 등은 술 전 TSH 수치가 4.0mIU/L를 넘는 경우에 37.5%에서,⁵⁾ Berglund는 8.0mIU/L를 넘는 경우에 7.4%에서, McHenry 등은 3.59mIU/L를 넘는 경우에 35%에서 갑상선 기능저하증으로 진행하였다고 하였다.¹⁾

동반된 갑상선염의 여부가 본 연구에서는 술 후 갑상선 기능저하증의 발생과 연관이 없는 것으로 나타났으나, 절제된 갑상선에서 림프구 침윤에 관련한 연구가 진행되지 못한 한계점이 있었다. 이와 관련해 Berglund 등은 갑상선 내에 림프구의 침윤이 있었던 환자의 33%에서 술 후 갑상선 기능저하증이 발생한 반면, 최소한의 침윤이 있었던 환자의 4%에서만 술 후 갑상선 기능저하증이 발생하였음을 보고하였다. 또한 좀 더 젊은 환자에서는 림프구의 침윤 정도에 따라 갑상선 기능저하증의 발생이 예측 가능하다고 하였다.⁶⁾ Wormald 등은 림프구의 침윤이 심할수록 갑상선 질환의 진행이 있음을 나타낼 수 있어 갑상선 기능의 점진적인 저하를 보일 수 있으며, 술 전 높은 TSH 수치와 더불어 림프구의 침윤이 심했던 경우에 약 90%에서 술 후 갑상선 기능저하증에 빠질 수 있다고 하였다.¹⁾

술 전에 갑상선 기능이 정상이었던 환자에서 편측 갑상선 절제술을 시행하였을 경우, 남아있는 갑상선 조직의 증식을 위하여 뇌하수체-갑상선 축(pituitary-thyroid axis)의 적응 과정이 일어나 혈중 free T4는 감소하고, TSH는 증

가하는 양상을 보인다.^{7,8)} 이러한 적응 기전은 대부분의 환자에서 적어도 술 후 12~18개월까지 지속될 수 있다.⁷⁾ 갑상선에서 분비되는 thyroxine은 반감기가 약 7일이며, 술 후 잔존 갑상선에서 분비되는 갑상선 호르몬을 정확하게 평가하기 위해서는 혈청 TSH 수치를 술 후 약 5주 이후에 측정할 필요가 있다.¹⁰⁾ 혈청 TSH 수치의 증가는 반복적인 검사로 확인할 필요가 있는데, 이는 실험실의 잘못된 측정이나 정상갑상선 기능저하군(Euthyroid sick syndrome) 또는 아급성 갑상선염(Subacute thyroiditis)과 동반된 일시적인 이상일 수도 있기 때문이다. 대부분의 환자에서 갑상선 기능저하증이 1년 이내에 발생하는 양상을 보이는데, Bang 등은 술 후 약 24개월 이내에 대부분의 환자에서 혈청 TSH 수치가 정상으로 돌아온다고 하였다.⁹⁾

편측 갑상선절제술 이후 발생하는 갑상선 기능저하증은 거의 진행하지 않는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾ 그러나, 갑상선 기능저하증에 의한 혈청 TSH 수치 상승은 반복적인 결절성 혹은 미만성 갑상선 종대의 발생을 유발할 수 있는 요인이 된다. 따라서, 모든 갑상선 기능저하증 환자는 TSH를 정상 범위 내로 유지하기 위해 L-T₄로 치료받아야 할 것이다. 술 전 높은 TSH를 나타냈던 환자는 술 후 갑상선 기능저하증이 발생할 가능성이 높으므로, 술 후 정기적인 갑상선 기능검사가 필요하다. 정확한 혈청 TSH 수치 측정을 위해 술 후 5주 이후인 2개월 째 갑상선 기능검사를 시행하고, 대부분의 갑상선 기능저하증은 술 후 12개월 이내에 발생하므로 술 후 6, 12개월에 갑상선 기능검사를 추가로 시행할 필요가 있을 것이다. 또한 편측 갑상선 절제술을 시행받은 모든 환자들은 정기적으로 1년에 1회씩 갑상선 기능 검사 시행을 고려해야 할 것으로 사료된다.

결 론

본 연구를 통해 이전 연구들에서 도출되었던 술 후 갑상선 기능저하증의 발생빈도는 술 전 높은 TSH와 연관이 있음을 다시 한 번 확인할 수 있었고, 이를 바탕으로 술 후 주기적인 갑상선 기능 검사가 이루어져야 함을 알 수 있었다. 하지만 본 연구에서는 후향적 고찰의 한계가 있어 편측 갑상선 절제술 후 발생하는 갑상선 기능저하증의 발생에 대한 원인 및 위험인자들에 대한 다분화된 대규모의 전향적인 연구의 필요성이 있을 것으로 생각된다. 또한, 향후 추가적으로 대규모의 환자를 대상으로 술 후 갑상선 기능저하증이 유발될 수 있는 술 전 TSH 수치의 기준을 제시할 수 있는 연구가 필요할 것이다.

중심 단어 : 갑상선 기능 저하증 · 편측 갑상선 절제술.

References

- 1) Wormald R, Sheahan P, Rowley S, Rizkalla H, Toner M, Timon C. *Hemithyroidectomy for benign thyroid disease: who needs follow-up for hypothyroidism?* *Clin Otolaryngol.* 2008;33 (6): 587-591.
- 2) Berglund J, Bondeson L, Christensen SB, Tiblin S. *The influence of different degrees of chronic lymphocytic thyroiditis on thyroid function after surgery for benign, non-toxic goiter.* *Eur J Surg.* 1991;157 (4):257-260.
- 3) Koh YW, Lee SW, Lee YM, Kim JH, Lee JD, Mok JO. *Clinico-Pathological Analysis of Hypothyroidism after Hemithyroidectomy.* *Korean J Otolaryngol.* 2006;49:532-537.
- 4) Christopher R. McHenry, Sandra J. Slusarczyk. *Hypothyroidism following hemithyroidectomy: Incidence, risk factors, and management.* *Surgery.* 2000;128:994-998.
- 5) Shirley Y. Su, Simon Grodski, Jonathan W. Serpell. *Hypothyroidism Following Hemithyroidectomy: A Retrospective Review.* *Ann Surg.* 2009;250: 991-994.
- 6) Berglund J, Bondeson L, Christensen SB. *The influence of different degrees of chronic lymphocytic thyroiditis on thyroid function after surgery for benign, non-toxic goiter.* *Eur J Surg.* 1991;157: 257-260.
- 7) Lombardi G, Panza N, Lupoli G. *Study of the pituitary-thyroid axis in euthyroid goiter after partial thyroidectomy.* *J Endocrinol Investig.* 1983;6:485-487.
- 8) Campion L, Gallou G, Ruelland A. *Lipid and thyroid changes after partial thyroidectomy: Guidelines for L-thyroxine therapy?* *Clin Chem.* 1995;41:473-474.
- 9) Bang U, Blichert-Toft M, Petersen PH. *Thyroid function after resection for non-toxic goiter with special reference to thyroid lymphocytic aggregation and circulating thyroid autoantibodies.* *Acta Endocrinol.* 1985;109:214-219.
- 10) Frank R. Miller, David Paulson, Thomas J. Prihoda, Randal A. Otto. *Risk Factors for the Development of Hypothyroidism After Hemithyroidectomy.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 132:36-38.
- 11) Kabadi UM. *Subclinical hypothyroidism: natural course of the syndrome during a prolonged follow-up study.* *Arch Intern Med.* 1993;153:957-961.