

갑상선암 수술 후 재발한 경부림프절의 위치 확인에 있어서 초음파 유도하 참숯 현탁액 표식의 유용성: 예비보고

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실,¹ 울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실,² 영상의학과학교실³
이종철¹ · 한명월² · 이정현³ · 노종렬² · 남순열² · 김상윤² · 최승호²

Usefulness of Sonography Guided Charcoal Suspension Tattooing in Localization of Cervical Nodal Recurrence after Thyroidectomy: Preliminary Report

Jong Cheol Lee,¹ Myung Woul Han,² Jeong Hyun Lee,³ Jong-Lyel Roh,²
Soon Yuhl Nam,² Sang Yoon Kim² and Seung-Ho Choi²

¹Department of Otorhinolaryngology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

²Department of Otolaryngology, ³Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives The high sensitivity of ultrasound and thyroglobulin determination for follow-up of differentiated thyroid cancer allows early detection of nonpalpable recurrences. Intraoperative localization of these small foci in previously dissected necks is a surgical challenge. We assessed the safety and effectiveness of ultrasound-guided tattooing (US-tattoo) with a charcoal suspension for localizing nonpalpable cervical recurrences after thyroidectomy for thyroid cancer.

Subjects and Methods Between March 2009 and December 2010, we retrospectively reviewed 19 patients who underwent US-tattoo with injection of a charcoal suspension for recurrent thyroid papillary cancer on central neck compartment after thyroidectomy. All patients underwent the surgical dissection after US-tattoo. The complications and effectiveness of US-tattoo were evaluated.

Results The technical success rate of US-tattoo for suspicious lesions was 100%. There was no complication with regard to US-tattoo. During surgery, all but one tattooed lesions were detected by surgeons. On final pathologic reports, all recurrence lesions but two cases were successfully removed.

Conclusion Preoperative US-tattoo is a safe and effective method for successful reoperation of central neck compartment recurrences after thyroidectomy.

Korean J Bronchoesophagol 2011;17:35-39

KEY WORDS Thyroid neoplasm · Recurrence · Charcoal · Ultrasonography · Thyroidectomy · Reoperation.

서 론

갑상선 고분화 암은 갑상선의 여포 상피에서 유래하는 암으로 수술 및 방사성 동위원소 치료로 매우 높은 생존율을 보이는 질환으로 갑상선 유두암이 80~90% 정도로 대부분을 차지한다. 갑상선 유두암은 치료 후 비교적 좋은 예후를 나타

내고 재발한 경우라도 적절한 치료를 시행하면 생존율을 향상시킬 수 있지만, 일단 재발한 경우는 주변의 후두, 기관 및 식도 등으로의 국소침범의 위험성이 크고, 전신전이의 가능성도 많아 생존율이 많이 떨어져 높게는 50%까지 사망률을 보고하는 경우도 있다.¹⁾

재발부위에 대한 한 연구에 따르면, 측경부의 림프절 단독 재발이 52%, 측경부와 중앙경부의 동시 재발이 39%, 중앙경부의 단독 재발은 9%로 측경부의 재발이 가장 흔하지만, 측경부의 재발 시 중앙경부에 이미 재발이 같이 있는 경우도 상당히 있으므로 이에 대한 세심한 치료 전 검사가 필요하다고

논문접수일: 2011년 5월 23일 / 심사완료일: 2011년 6월 11일

교신저자: 최승호, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실

전화: 02-3010-3710 · 전송: 02-489-2773

E-mail: shchoi@amc.seoul.kr

하였다.²⁾ 같은 연구에서 신체 검사에서 촉진되지 않는 작은 병변을 초기에 진단하여 치료 한 경우가 촉진되는 병변을 발견하여 치료한 경우보다 치료 후 결과가 좋아 조기 진단이 중요하다고 하였다. 재발한 경우의 치료로는 방사성 요오드 치료를 고려할 수 있으나, 원격전이 없는 환자에서 국소 및 경부 재발의 우선적인 치료는 수술적 절제이며, 촉진되지 않는 림프절도 초음파나 다른 영상 진단법으로 확인되면 수술적 절제를 고려해야 한다.³⁾

최근 초음파 진단법의 발전과 수술 후 정기적인 혈청 갑상선 글로불린(thyroglobulin) 검사로 보다 작고 깊은 부위의 재발 병변에 대한 진단이 증가하고 있다. 측경부는 초기 치료로 시행한 갑상선 절제술에 의한 중앙 경부의 반흔형성과 이차적인 섬유화, 신생혈관생성 및 해부학적 구조물의 변화의 영향이 없어 수술적 절제가 비교적 수월하지만, 중앙경부의 재발 림프절 절제는 이전 수술에 의한 이차적인 변화로 인하여 반흔후두신경, 부갑상선, 기관 및 식도 손상의 위험이 커질 수 있다.⁴⁾ 특히, 초음파 영상으로 확인된 촉진되지 않는 재발 병변은 수술 시 찾지 못하는 경우가 있어, 수술 전 초음파를 이용하여 해당부위 피부에 표식을 하는 방법이나 Hook-wire를 이용하여 재발부위 림프절의 위치 선정을 미리 해두는 방법을 사용하기도 하고, 수술 중에 초음파를 다시 시행하는 방법 등이 이용되고 있다.⁵⁾ 하지만, 어느 경우라도 섬유화가 많이 진행된 수술 부위에 대한 재수술로 인하여 재발 병변을 찾아 내는 데 시간이 많이 걸리게 되고, 이 과정에서 주요 인접신경 및 장기들의 손상이 유발 되기도 하며, 때로는 재발한 부위의 림프절을 포함하여 일괄 절제를 시행하였음에도 최종 병리 검사 결과 재발한 종양이 포함되지 않았다는 결과를 보기도 한다.

최근 이러한 문제를 해결하기 위해 참숯 현탁액을 이용하여 재발 병변을 초음파 유도하에 착색을 통한 표식을 하여 수술 중에 쉽게 확인할 수 있도록 하는 시도가 보고 되었다.^{6,7)} 이에 본원에서도 2009년 3월부터 이 방법을 이용한 수술을 선택적으로 시행하고 있다. 본 예비 연구에서는 갑상선 유두암으로 수술을 받은 후 중앙 경부 림프절에 재발한 환자를 대상으로 수술 전 초음파 유도하 참숯 현탁액을 이용하여 전이가 의심되는 림프절에 착색을 통한 표식을 하고 재수술을 시행한 19예를 대상으로 그 결과를 확인하여 임상적으로 얼마나 유용한지를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

서울지역 3차 의료기관 이비인후과에서 갑상선 유두암으로 수술을 시행 후 추적 관찰 중인 환자들 중에서 2009년 3월부

터 2010년 12월까지 경부 림프절에 전이 병변으로 재발이 진단되어 재수술을 시행받은 34명의 환자들 중 수술 전 초음파 유도하에 참숯 현탁액을 이용한 착색 표식을 시행하였던 환자 19명을 대상으로 하였다. 이들 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하여, 초치료시 수술명, 재발 수술의 종류 및 최종 병리 결과, 재발 수술이 진행된 수술 시간, 수술 중 표식에 의한 병변 확인의 성공률, 최종 병리 검사에서의 병변 확인의 성공률 및 수술 후 합병증의 발생률을 확인하여 이 방법이 얼마나 효과적인지를 알아보려고 하였다.

참숯 현탁액은 멸균된 참숯 분말(Duksan Pure Chemical, Ansan, Republic of Korea)을 이용하여 본원 약제실에서 3% 수용성 현탁액을 만들어 사용하였는데, 0.3 gram의 분말을 10 mL의 생리식염수에 섞은 후 0.2 μm의 여과 공을 가진 여과지에 여과 시킨 후 120° 온도에서 20분간 멸균소독 하여 23 G 세침과 함께 준비된 10 mL 주사기에 1 mL 정도의 현탁액을 담아서 준비하였다. 초음파 유도하 병변 부위 표식은 1명의 경험 많은 영상의학과 전문의에 의해 시행되었는데, 실시간 초음파 유도하에 병변의 중심 부위에 세침의 끝이 위치하게 되면, 준비된 참숯 현탁액을 피부에 위치한 세침이 살짝 밀려나올 때까지 서서히 주입하였다. 현탁액의 주입량은 1 mL가 넘지 않도록 하였고, 주입된 림프절의 위치 및 주입 과정의 합병증을 기록하였다. 주입 과정의 합병증은 통증, 출혈, 현탁액의 피부 착색 및 기타 치료를 필요로 하거나 병원에서 안정가료를 필요로 하는 사항을 기록하였다.

재수술의 피부 절개는 이전 수술의 피부 절개선을 따라서 시행하되, 초 수술시 시행한 피부 피판 전체를 다시 거상하지 않고, 초음파 유도하에 참숯 현탁액을 재발한 림프절에 주입할 때 함께 시행한 피부 표면의 표식을 중심으로 일부분만 피부 절개 및 피부 피판 거상을 시행하였다. 모든 경우에 반흔 후두신경의 주행을 확인하지는 않았으나, 가능한 신경을 확인하면서 세심하게 박리하였다. 병변의 제거는 참숯 현탁액 표식이 발견된 림프절을 중심으로 주변 림프절과 함께 절제하였다(Fig. 1).

결 과

대상 환자에 대한 임상 양상은 Table 1에 요약하였다. 19명의 대상 환자에서 남녀 비는 12 : 7이었고, 평균 나이는 43.3세(16~58세)이었다. 초기 치료 후 재발이 확인되어 재수술이 시행된 시점까지의 평균 기간은 35.3개월(8.5~70.1개월)이었다. 초기 치료로 시행 받은 수술은 갑상선 전절제술 2예, 전절제술과 중앙림프절 절제술을 함께 시행 받은 환자 5예 이었고 전절제술, 중앙림프절 절제술 및 측경부 림프절에 대한 변형



Fig. 1. Surface marking for the site of recurred central lymph node before surgery (A), intraoperative findings of ultrasound-guided tattooed lymph nodes with a charcoal suspension (B) and its surgical specimen (C). Note that white lined circles indicate tattooed lymph nodes (B and C).

Table 1. Characteristics of 19 patients

| Characteristics | Number (range) |
|--|-----------------|
| Sex (M : F) | 12 : 7 |
| Mean Age, years | 43.3 (16–58) |
| Mean time (months) from initial surgery to revision surgery for recurrence | 35.3 (8.5–70.1) |
| Type of initial operation | |
| Total thyroidectomy | 2 |
| Total thyroidectomy+CND | 5 |
| Total thyroidectomy+CND+MRND | 13 |
| Type of revision operation | |
| CND | 15 |
| CND+SND | 2 |
| CND+MRND | 2 |

CND: central neck dissection, MRND: modified radical neck dissection, SND: selective neck dissection

근치 경부 절제술(modified radical neck dissection)을 함께 시행 받은 환자가 13예 이었다. 재수술의 종류는 중앙림프절 절제술 15예, 중앙림프절 절제술과 함께 측경부에 대한 선택적 경부 절제술(selective neck dissection) 2예, 중앙림프절 절제술과 함께 변형근치 경부 절제술을 시행한 경우가 2예 이었다.

참숯 현탁액의 표식은 19명 모든 환자에서 성공적으로 시행되었으며, 표식이 시행된 림프절의 크기는 0.35 cm에서 1.08 cm으로 평균 0.81 cm이었다. 환자당 표식 림프절의 평균 개수는 1개에서 3개까지로 평균 1.52개 이었다. 표식을 시행하고 수술 시작까지 걸린 시간은 1시간에서 20시간으로 평균 14시간이었다. 초음파 유도하 참숯 현탁액 표식의 술식으로 인하여 발생한 합병증은 없었다(Table 2).

수술 결과에서 재발한 중앙 경부 림프절을 제거하는데 소요된 시간은 60분에서 201분으로 평균 수술 시간은 102분 이었다. 수술 집도의에 의해 표식이 확인된 경우는 19예 중 1예를 제외한 18예로 94.7%의 수술 중 재발 병변 확인 성공률을 보였다. 최종 병리 검사상 재발된 림프절이 확인된 경우는 17예로 89.5%의 수술 성공률을 보였다. 병리 검사 결과에서 재발이 확인된 림프절의 수는 평균 1.42개(1~5개)이었으며, 전이

Table 2. Preoperative sonography guided charcoal suspension tattooing in localization of cervical nodal recurrence

| Tattooing lesion | Results (range) |
|--|------------------|
| Mean size of tattooing lesion on sonography (cm) | 0.81 (0.35–1.08) |
| Mean tattooing lesions per patient | 1.52 (1–3) |
| Mean time between tattooing and operation | 14 hours (1–20) |

There was no complication such as pain, hemorrhage and adjacent tissue injury with regard to sonography guided charcoal suspension tattooing procedure

종양의 평균 크기는 0.53 cm(0.2~1.0 cm)이었다. 수술 후 합병증으로는 2예에서 편측 반회후두신경의 마비가 확인되었으나 수술 후 1개월째 정상화 되었고, 갈습 저하증은 발생하지 않았으며, 기관이나 식도의 손상이 발생한 경우는 없었다(Table 3).

고 찰

갑상선 유두암의 수술 후 경부 림프절 재발의 우선적 치료는 수술적 절제이지만, 초기 치료로 시행된 수술로 인한 반흔 조직에 의한 수술부위의 이차적인 변화와 함께 대부분의 병변이 초음파에 의해 발견된 측지되지 않는 재발 병변이므로

Table 3. Operative and postoperative pathologic findings in 19 patients

| Operative findings | Results |
|--|-------------------|
| Mean operation time (range) | 102 min (60–121) |
| Detection rate by surgeons | 94.7% (18/19) |
| Confirmation rate of recurrence by final pathology | 89.5% (17/19) |
| No. of positive lesion per patient (range) | 1.42 (1–5) |
| Mean size of metastatic focus on pathology (range) | 0.53 cm (0.2–1.0) |
| Complication rate | |
| Vocal cord palsy | 5.2% (1/19) |
| Hypocalcemia | 0% |

min: minutes, No: number

재수술을 통한 완전한 수술적 제거가 어렵다는 것이 문제이다. 수술 전 초음파 유도하에 참숯 현탁액을 사용한 재발 부위의 표식은 갑상선암의 수술전 검사로 가장 기본적인 초음파 유도하 미세흡인 세포검사가 가능한 병원이라면 참숯 현탁액을 준비하는 것을 제외하고는 특별한 장비가 더 필요하지 않고 쉽게 시행할 수 있다는 장점이 있다.

참숯 현탁액의 안전성 및 임상적 적합성은 다른 보고를 통하여 확인할 수 있다. 1983년에 처음 소개되어 현재까지도 지속적으로 참숯 현탁액이 사용되고 있는 촉진되지 않는 유방의 병변의 표식, 특히 선행화학요법을 시행받은 후 수술적 절제 전 병변의 표식에 사용되어 보고된 연구들에서 참숯 현탁액은 매우 좋은 결과를 보였으며, 현재까지 이와 관련한 인체 유해성은 보고된 바가 없었다.⁸⁻¹⁰⁾ 같은 술식을 이용하되, 염색액으로 메틸렌 블루(methylene blue)를 사용한 연구에 따르면, 피부괴사나 신경독성 등의 부작용이 보고되기도 하였고, 고분자물질로 이루어진 메틸렌 블루를 사용시 주변 조직으로 너무 빨리 퍼져 나가기 때문에 작은 병변에 대하여 정확한 착색이 어렵다는 보고도 있었다.¹¹⁾

경부 림프절의 재발 부위를 미리 표시 하고자 하는 같은 목적으로 시행되었던 다른 방법과 비교하였을 때, 초음파 유도하 참숯 현탁액 표식은 많은 장점을 가지고 있다. 첫째는 다수의 병변에 대한 표식이 가능하다는 것이다. 수술전 초음파 유도하에 재발한 병변부위에 Hook-wire를 이용하여 표시하는 방법의 경우에는 단일 병변에 대한 표식만 가능한데 반하여 착색을 이용한 표식을 이용하면 다수의 재발 병변을 각각 착색시킬 수 있다. 두번째는 외래에서도 쉽게 시행할 수 있으며, 착색 물질이 수일간 지속되므로 수술전에 비교적 시간적 여유를 가지고 시행할 수 있다는 점이다. 착색의 지속시간에 대한 연구에서 항암화학요법을 시행한 유방암에서 시행한 참숯 현탁액의 착색이 6개월까지 지속되었다는 보고도 있었다.⁹⁾ 하지만, 시간에 따라 그 착색이 없어진다는 것을 고려한다면 수술 전 표식을 시행하고 가능한 빨리 수술을 시행하는 것이 좋을 것으로 사료된다. 세번째는 수술 중 집도의가 검정색의

착색 부분을 직접 눈으로 확인할 수 있으므로 이전 수술의 반흔조직으로 인하여 수술 중 촉진이 불가능한 상태라도 재발 부위를 보다 정확히 제거할 수 있다는 것이다.

수술의가 이전에 갑상선 수술을 시행받은 환자에서 중심경부의 재수술을 어려워하는 가장 큰 이유는 부갑상선 기능저하증, 반회후두신경 손상 및 기관이나 식도의 손상 등의 합병증의 발생 위험이 높아 지기 때문이다.⁴⁾ 이는 이전 수술에 의한 반흔조직 사이에서 부갑상선의 혈류를 공급하는 작은 동맥이나 반회후두신경을 안전하게 보호하면서 재발 병변을 절제하는 것이 쉬운 일이 아니기 때문이다. 또한, 재발 병변이 기관이나 식도를 침범한 경우나 반흔조직을 통한 유착이 있다면 이를 제거하는 과정에서 기관이나 식도의 손상 위험도 커지게 된다. 수술 중에 재발한 병변에 대한 검은색 착색 표시를 눈으로 확인하게 되면 주변 조직의 박리를 최소한으로 할 수 있기 때문에 이러한 합병증의 발생을 상당부분 감소시킬 수 있을 것이다.

본 연구는 예비 연구로서 수술전 초음파 유도하 참숯 현탁액을 이용한 착색 표식의 유용성을 결과를 확인하였다. 본 연구에서 비록 그 수가 적고, 이 술식을 사용하지 않고 재수술을 시행한 경우와 비교하지 않아 단정할 순 없지만, 이 술식과 관련한 합병증이나 후유증이 없었다는 점, 수술 중 집도의가 1예를 제외한 18예에서 참숯 현탁액에 의한 착색부위를 확인하였다는 점과 수술 후 최종 병리 검사 결과 모든 염색부위를 다 확인할 수 있었다는 점으로 미루어 이 술식이 아주 유용하다고 할 수 있을 것이다. 수술의에 의해 1예의 확인되지 않은 착색부위는 병리검사결과에서 착색 부분이 확인이 되었는데, 이는 참숯 현탁액 양이 너무 적게 주입이 되어서 그런 것으로 사료된다. 수술 시간 또한 착색부분을 눈으로 확인이 가능하므로 재발 부분을 찾아 박리를 해 나가는 시간을 상당히 단축할 수 있다고 할 수 있을 것이다. 적은 환자수 이지만, 수술 후 일시적인 반회후두신경의 마비를 보인 2예를 제외하고는 다른 합병증은 발생하지 않았다는 점 또한 주목할 만 하다고 할 수 있을 것이다. 추후 더 많은 환자군을 대상으로 수술 전

표식 없이 재수술을 시행한 환자군과의 비교 연구를 한다면, 이 술식의 유용성이 확립될 수 있을 것이라 사료된다.

결 론

갑상선 유두암으로 수술을 시행받은 후 중앙경부에 재발한 병변에 대하여 수술 전 초음파 유도하 참숯 현탁액을 이용한 재발부위 착색 표식을 시행하고 재수술을 시행한 19명의 시술 및 수술 결과를 보고하며, 추후 보다 많은 환자군을 대상으로 한 연구가 필요하지만 이 술식은 성공적인 재수술을 위하여 안전하며 임상적으로 유용한 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConahey WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: Is extent of surgical resection important?. *Surgery* 1988;104:954-62.
- 2) Seong NY, Lee YS, Shim YS, Lee GH, Lee BC, Kim KI, et al. A clinical analysis of recurrence in differentiated thyroid carcinoma. *Korean J Otolaryngol* 2003;46:868-73.
- 3) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. Revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2011;54:8-36.
- 4) Pai SI, Tufano RP. Reoperation for recurrent/persistent well-differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin N Am* 2010;43:353-63.
- 5) Zimmerman P, DaSilva M, Izquierdo R, Cico L, Kort K, Numann P. Intraoperative needle localization during neck reexploration. *Am J Surg* 2004;188:92-3.
- 6) Kang TW, Shin JH, Han BK, Ko EY, Kang SS, Hahn SY, et al. Preoperative ultrasound guided tattooing localization of recurrences after thyroidectomy: Safety and effectiveness. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1655-9.
- 7) Hartl DM, Chami L, Ghuzlan AA, Lebouleux S, Baudin E, Schlumberger M, et al. Charcoal suspension tattoo localization for differentiated thyroid cancer recurrence. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2602-8.
- 8) Ko K, Han BK, Jang KM, Choe YH, Shin JH, Yang JH, et al. The value of ultrasound-guided tattooing localization of nonpalpable breast lesions. *Korean J Radiol* 2007;8:295-301.
- 9) Naveau S, Bonhomme L, Preaux N, Chaput JC. A pure charcoal suspension for colonoscopic tattoo. *Gastrointest Endosc* 1991;37:624-5.
- 10) Mathieu MC, Bonhomme-Faivre L, Rouzier R, Seiller M, Bareau-Pouhaer L, Travagli JP. Tattooing breast cancers treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2233-8.
- 11) Salhab M, Al Sarakbi W, Mokbel K. Skin and fat necrosis of the breast following methylene blue dye injection for sentinel node biopsy in a patient with breast cancer. *Int Semin Surg Oncol* 2005;5:26-8.