대한영상의학회지 2005;52:333 - 341

갑상선에 대한 초음파 유도 하 고주파 열소작: 개에서의 예비실험 연구[1]

최지원 · 곽서현[2] · 유승민 · 송인섭 · 이화연 · 이종범 · 심형진 · 곽병국
김양수 · 이용철 · 김건상 · 이태진[3]

목적: 개의 갑상선에 고주파 열소작술(radiofrequency ablation)을 시행하여 소작 범위와 합병증을 알아보고 사람의 양성 또는 악성 갑상선 결절의 치료에 이용될 수 있는지를 알아 보고자 하였다.

대상과 방법: 초음파 유도 하에 5마리 개의 10개의 갑상선을 대상으로 하였다. 5개의 갑상선을 20 wattage로 1분간 소작하였고(1군) 다른 5개의 갑상선을 20 wattage로 2분 간 소작하였다(2군). 소작 전과 소작 직후, 24시간, 72시간, 1주 후에 초음파와 CT를 시행하여 소작 소견의 변화와 합병증을 알아 보았다. 소작 전과 소작 1주 후에 총 T3, 유리 T4, TSH 치를 측정하여 갑상선 기능에 변화가 있는지 알아 보았다. 소작 전, 소작 직후, 24시간, 72시간, 1주 후에 후두경 검사를 시행하여 반회 신경마비 유무를 관찰하였다.

결과: 시술 직후 갑상선은 초음파에서 경계가 불분명한 고에코로 보이다가 24시간 후에는 정상 갑상선보다 저에코로 변화하였다. 소작 최대 직경은 1군에서 평균 9.4±0.5 mm였고 2군에서 평균 11.4±0.5 mm였다. 시술 직후의 조영 증강 전 CT에서는 갑상선의 소작 병변이 저밀도로 보였고 조영 증강 후에는 정상 갑상선과의 구분이 어려웠다. 합병증은 반회 신경마비 1예, 식도 파열 2예, 식도 벽 비후 5예에서 보였다. 요약하면, 개의 갑상선에 고주파 열소작술을 시행함으로써 사람에서 생긴 양성 또는 악성 갑상선 결절 중에서 반경 5 mm 전방에서 치료 효과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

최근에는 갑상선에 대한 건강 검진이 증가하고 초음파의 해상도가 발달하여 증상이 없는 사람에서 갑상선 결절의 빈도가 30 - 50%까지 이르는 것으로 보고된다(1, 2). 이처럼 우연히 발견된 갑상선 결절을 조직병리학적으로 분류하면 낭종, 선종성 비대, 선종, 암종 등으로 나누어 진다. 이러한 우연종에서 암종과의 감별을 위해 세침 흡인생검을 시행하고 있다(3). 세침 흡인검사의 진단적 유용성을 검토한 연구에서 약 32%의 경우에는 부적절한 표본이 얻어졌음을 보고하였다(4). 한편 경부 초음파 검사는 결절이 낭성인지 고형성인지 구분하는 데는 효과적이지만 양성과 악성을 구별하는 데는 도움이 되지 않아 추적 검사가 필요하다(5).

세침 흡인 생검으로 갑상선 유두암으로 확진이 된 경우 중 크기가 1 cm 이하일 때 미세 갑상선 유두암이라고 부른다(6 - 8). 미세 갑상선 유두암은 부검을 이용한 연구에서 1.5 - 35.6%까지 보고(9 - 12)되고 있다. 이는 1 cm 이상의 임상적으로 발견되는 갑상선 유두암의 발생율이 매우 낮은 것과는 것과는 대조적이다(13, 14). 즉, 미세 갑상선 유두암의 대부분은 크게 자라지 않으며 임상적으로 문제가 되지 않음을 시사한다. 미세 갑상선 유두암을 아무 치료 없이 추적 검사한 보고에 따르면 진행암이 된 예는 없었다(15). 이러한 결과들은 미세 갑상선 유두암에 대하여 수술적 절제보다 보존적 치료가 더 적절하다는 사실을 보여주고 있다. 현재 미세 갑상선 유두암의 치료법으로는 전 갑상선 절제술이나 일측 전엽 갑상선 절제술이 있으며(16, 17) 단순한 경과 관찰만 하다가 변화가 있으면 치료를 하는 방법도 제시되고 있다(15, 18). 그러나 단순한 경과 관찰은 환자에게 불안감을 유발하고 단순한 경과 관찰에 대한 대규모의 장기간 추적 검사 결과가 나오지 않아 현실적으로 적절하지 않다. 따라서 최소 침습적이면서 종양 괴사를 일으킬 수 있는 치료법이 미세 갑상선 유두암의 치료에 필요하다.

이 논문의 목적은 개의갑상선에 대해 고주파 열소작술을 시행하여 원하는 크기의 소작을 위한 적절한 wattage와 소작 시간을 결정하고 이 치료에 따른 합병증을 조사하여 고주파 열

[1]중앙대학교 의과대학 영상의학과학교실
[2]서울보훈병원 진단방사선과학교실
[3]중앙대학교 의과대학 병리과학교실
이 논문은 2005년 1월 4일 접수하여 2005년 4월 27일에 채택되었음.

치료가 향후 사람의 갑상선의 양성 결절 및 미세 갑상선 유두암 치료법으로 이용될 수 있는지를 알고자 하였다.

대상과 방법

대상

암수 관계없이 체중이 20 - 25 Kg (평균 23 Kg)인 잡견 5마리의 총 10개의 갑상선을 대상으로 하였다. 개의 갑상선은 협부가 없는 구조로 우엽과 좌엽으로 구분되어있다.

20 wattage의 전류를 1분과 2분 동안 소작하기로 정하여 좌우엽 구분 없이 1분 동안 소작한 5개의 갑상선을 1군으로, 2분간 소작한 5개의 갑상선을 2군으로 하였다. 실험 기간은 총 5주로 1주에 1마리씩 실험하였다. 이후 예정된 시간에 초음파와 CT를 시행한 후에 희생시켰다.

고주파 소작술 전 검사

시술 전에 초음파 (HDI 5000, Philips Medical system, U.S.A.)와 비조영 증강 CT (LightSpeed, General Electronic Medical Systems, Milwaukee, U.S.A.)에서 갑상선이 정상임을 확인하였다. 그리고 핼액을 채취하여 혈청 총 T3, 유리 T4, TSH를 검사하였다. 또한 마취 하지 않은 상태에서 후두경 검사를 시행하여 성대 마비가 없는지 확인하였다.

고주파 소작술

시술하는 동안 마취는 케타민 하이드로클로라이드 (Ketamine; Yuhan, Seoul, Korea) 0.2 mg/kg를 30분 간격으로 정맥 주사하였고 xylazine (Rumpun; Bayer Korea, Ansan, Korea) 0.1 cc/kg를 30분 마다 근주하여 마취를 유지 하였다. 고주파 열소작술을 시행할 양측 경부와 접지 패드를 붙일 일측 등의 털을 제거한 후 앙와위로 고정하였다. 이때 5 - 12 MHz의 선형 탐촉자를 사용하여 초음파 유도 하에 시술하였다. 시술에 관련된 감염을 예방하기 위해 시술 후 이틀 간 세트라졸 (ceftezole sodium, 삼진제약, 서울, 한국)을 20 mg/kg의 용량으로 하루에 한번씩 정맥 주사 하였다.

최대 출력이 200 wattage 이며 500 kHz의 단극형 고주파 발생기(Radionics, Massachusetts, U.S.A.)를 사용하였다. 고주파 발생기에는 현재 사용되는 전력, 조직저항, 전류, 전극침의 온도 등이 표시된다. 전극침은 외침 직경이 17 gauge이고 1 cm의 노출 금속단을 가진 내부냉각 단일형 침을 사용하였다. 전극침은 내부에 두개의 내강이 있어 한 곳으로는 냉각수가 유입되고 다른 곳으로는 더워진 유출수가 순환이 가능하도록 설계되었다. 전극침의 내부 냉각을 위하여 순환 펌프(Watson - Marlow, Wilmington, Mass)를 이용하여 0。C의 생리식염수를 10 - 25 mL/min의 속도로 순환시키어 실험 도중에 전극침의 온도가 20 - 30℃로 유지되도록 하였다. 소작술 동안 전류와 저항을 측정하여 저항 값에 따라 흐르는 전류가 달라지는 방식으로 소작하였다.

적절한 전류의 세기와 시간을 정하기 위해 소 간을 이용하여 예비실험을 하였다. 전류를 10 wattage와 20 wattage로 설정한 후 전극침을 이용하여 각각 1분, 2분, 3분, 4분, 5분간 소작술을 시행하였는데 각각의 경우 5회씩 반복하여 그 평균값을 얻었다. 소작 후 외과용 칼로 절개하여 희게 변색한 부위를 응고 괴사임을 알고 장경과 단경을 측정하여 20 wattage로 1분과 2분동안 소작하기로 정하였다.

고주파 소작술 후 추적 검사

초음파는 검사는 시술 직후, 24 시간, 72 시간, 1 주에 시행하였다. 이중에서 갑상선의 소작 직경은 시술 후 24시간에 초음파의 시상면 영상에서 저에코로 보이는 최대 직경을 1 mm까지 측정하였고 각각 5회씩 시행하였다. 시간에 따른 갑상선의 초음파에서의 에코의 변화를 알아보고 주변 조직의 합병증을 갑상선 주위 지방 조직의 변화와 식도 벽 비후로 나누어 분석하였다.

또한 시술 직후, 24 시간, 72 시간, 1 주에는 비조영 증강 CT와 조영 증강 (Iobitridol, Xenetix 300, Guerbet korea, Seoul, Korea) CT를 앙와위로 촬영하였다. 19 gauge 바늘을 통해 초당 2 cc의 조영제를 주입하였고, 절편 두께 0.625 mm, pitch 0.938:1, 관심영역 (FOV) 14×14 cm 이었으며 조영제 주입 후 30초에 조영 강조 영상을 얻었다. 촬영 범위는 하악골에서 흉부 입구까지 포함하였다. CT에서 밀도 변화를 알아보고 주변 조직의 합병증을 갑상선 주위 지방 조직의 침윤, 식도 벽 비후 및 파열로 나누어 분석하였다.

추적기간 동안 초음파나 CT로 보이는 소작 소견의 변화와 합병증 발생의 소견을 2명의 방사선과 의사가 합의하여 분석하였다.

시술 후 7일에는 혈청 총 T3, 유리T4, TSH 수치를 측정하여 시술 전과 비교하여 시술에 따른 갑상선 기능의 변화를 알아 보았다. 총 T3는 방사선 면역측정법 (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, U.S.A.)으로, 유리 T4는 방사선 면역측정법 (Institute of isotopes Ltd, Budapest, Hungary)으로, TSH는 면역방사 계수측정법 (Radio - immunometric analysis) (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, U.S.A.)으로 측정하였다.

시술 직후, 24시간, 72시간, 1주일에 후두경 검사를 하였다. 반회 후두신경 손상을 평가하기 위하여 초음파와 CT검사 후 마취에서 깨어나려는 움직임이 있을 때 성대의 움직임을 관찰하여 성대가 고정되어 있는지, 양측 성대가 비대칭적인 모양을 보이는지, 양배꼴동의 확대가 있는지를 관찰하고 마취에서 깨어난 후 애성이 있는지 보았다.

병리조직학적 검사

케타민 하이드로클로라이드 (Ketamine; Yuhan, Seoul, Korea) 0.5 mg/kg 와 xylazine (Rumpun; Bayer Korea, Ansan, Korea) 0.25 mg/kg를 정맥 주사하여 마취한 후 석시닐 콜린 (succinyl choline; 일성신약, 서울, 한국) 200 mg/kg와 KCL (potassium chloride, Huons Co, Hwaseong, korea) 40 mg/kg를 정맥 주사하여 개를 희생하였다. 갑상선을 주위 근육과 경동맥을 포함하여 광범위하게 절제하였다. 포르말린에

이틀 간 고정 후 횡축 방향으로 단면을 넣어 육안적 변화를 관찰하였다. 병리 표본은 Hematoxylin - Eosin 염색을 시행하였다. 두 명의 병리과 의사가 응고 괴사가 있는 갑상선의 장경과 단경을 측정하였다. 그 외에 갑상선 주위 지방조직, 식도, 기도, 반회 후두신경에 응고 괴사가 있는지 검사하였고 그외에 식도 파열, 경동맥 협착, 혈종, 염증의 유무를 알아보았다.

결 과

초음파 소견

시술 직후, 24시간, 72시간, 1주 후 초음파를 시행하였고 그 결과는 Table 1과 같다. 시술 전의 갑상선은 횡축 스캔에서 평균 횡경 5.1±0.3 mm, 두께 8.2±0.2 mm, 길이는 28.2±0.4 mm 크기였고 균질한 고 에코로 보였다(Fig. 1A).

고주파 열소작 도중과 시술 직후에 1군과 2군 모두에서 갑상선에 경계가 불분명한 고 에코를 확인할 수 있었으나 경계가 불분명하여 측정이 어려웠다(Fig. 1B). 1군과 2군 모두에서 갑상선 주위 지방조직의 에코가 증가되었고(Fig. 1C) 그 정도는 2군에서 심하였다. 식도 주위 조직의 에코가 증가되어 식도 벽의 비후를 알 수 없었다.

시술 24시간 후에 소작된 부분을 측정하였는데 횡축 스캔으로는 소작된 범위가 불분명하여 시상면 스캔으로 하였다. 10개의 갑상선 모두에서 소작된 부분은 주위 정상 조직에 비해 저에코 병변으로 보였으며 경계는 불분명 하였다(Fig. 1D). 1군의 소작 최대 직경은 평균 9.4±0.5 mm였고 2군은 11.4±0.5 mm였다(Table 2). 갑상선 주위 지방 조직의 에코는 1군의 1예에서 증가하였고 나머지는 변화가 없었다. 식도 벽의 비후는 1군의 3예와 2군의 2예에서 나타났다

24시간 후 초음파 소견과 비교해서 72시간 후 초음파 검사상 소작 최대 직경의 변화는 없었다. 소작 부위는 여전히 저에코로 보였다. 갑상선 주위 지방조직의 에코는 1군의 3예와 2군의 3예에서 24시간 초음파에 비해 감소되었고 1군의 2예와 2군의 2예는 변화가 없었다. 식도 벽의 비후는 1군의 1예에서 감소되었고 1군의 1예와 2군의 2예는 변화가 없었다. 1군의 1예에서 식도 천공이 초음파에서 의심되었고 같은 시기의 CT에서 확인할 수 있었다.

시술 1주일 후 갑상선 주위 지방조직의 에코는 1군의 3예와 2군의 3예에서 72시간 초음파보다 감소되었다. 1군의 2예와 2군의 2예에서는 변화 없었다. 2군의 1예에서 식도 천공이 의심되었다.

CT 소견

시술 직후, 24시간, 72 시간, 1주 후 CT를 시행하였고 그 결과는 Table 3과 같다.

시술 전의 갑상선은 비조영 CT에서 균질한 고밀도로 보였다(Fig. 2A). 시술 후에 시행한 조영 증강 전과 조영 증강 후 CT에서 소작 직경은 경계가 불분명해 정확한 측정이 불가능하였다. 다만, 1군과 2군 모두에서 경계가 불분명한 저음영이

Table 2. Mean Size of the Hypoechoic Region of Thyroid Gland in Dogs on Ultrasound Measured at 24 Hours after RFA

No.	group 1 (mm)	group 2 (mm)
1	9	12
2	9	11
3	10	11
4	9	12
5	10	11
	9.4±0.5	11.4±0.5

*group 1 : 20wattage, 1 minute
*group 2 : 20 wattage, 2 minutes
Abbreviation: RFA, radiofrequency ablation.

Table 1. US Finding of Ablated Thyroid Tissue and Complications

		Group1					Group2				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Immediately	Thyroid echogenicity	hyper	hyper	hyper	hyper	hyper	hyper	hyper	hyper	hyper	hyper
	perithyroidal echogenicity	inc	inc	inc	inc	inc	inc	inc	inc	inc	inc
	Esophageal wall thickening or rupture	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
After 24 H	Thyroid echogenicity	dec	dec	dec	dec	dec	dec	dec	dec	dec	dec
	perithyroidal echogenicity	NC	inc	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	Esophageal wall thickening or rupture	Wall thickening	Wall thickening	NA	NA	Wall thickening	NA	Wall thickening	NA	Wall thickening	NA
After 72 H	Thyroid echogeni-city	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	perithyroidal echogenicity	dec.	dec.	NC	NC	dec.	dec.	dec.	dec.	NC	NC
	Esophageal wall thickening or rupture	dec.	NC	NA	NA	sus. rupture	NA	NC	NA	nc	NA
After 1 W	Thyroid echogenicity	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	perithyroidal echogenicity	dec	dec	NC	dec	NC	NC	dec	dec	NC	dec
	Esophag-eal wall thickening or rupture	NC	NC	NA	NA	NC	NA	NC	NA	sus. rupture	NA

inc: increased, dec: decreased, NC: no change, NA: not available, sus: suspicious

조영 증강 전 CT에서 보였고(Fig. 2B) 조영 증강 후 CT에서는 갑상선 내의 저 음영의 정도가 희미해져 정상 조직과의 구분이 어려웠다. 1군과 2군 모두에서 갑상선 주변 지방의 침윤이 보였고 1군에 비해 2군의 정도가 심하였다. 1군의 3 예와 2군의 2예에서 식도 벽의 비후(Fig. 2C, D)가 보였다.

시술 직후와 비교하여 시술 24시간 후에 갑상선 주위 지방조직의 침윤은 1군의 1예와 2군의 1예에서 심해졌고 나머지 예에서는 변화가 없었다.

시술 72시간 후 소작된 부분에 CT 밀도의 변화는 없었다. 갑상선 주위 지방조직의 침윤은 1군 3예와 2군 3예에서 24시간 CT에 비해 감소되었다. 1군의 1예에서 식도 파열이 발생하였다(Fig. 3).

시술 1주 후 갑상선 주위 지방조직 침윤은 1군의 3예와 2군의 3예에서 72시간 CT보다 호전되었다. 1군의 2예와 2군의 2예에서는 변화가 없었다. 2군의 1예에서 식도 파열이 보였다.

갑상선 기능 검사

5마리 모두 시술 전과 시술 후 1주일에 시행한 총 T3, 유리 T4가 변화 없어 시술에 따른 갑상선 기능 변화는 없었다. TSH는 3마리에서는 시술 전부터 측정되지 않을 정도로 낮았고 시술 후에도 변화가 없었다.

반회 신경 마비의 검사를 위한 후두경 검사

1군의 1예에서 시술 후 24시간에 짖는 소리가 애성으로 변하고 후두경 검사에서 우측 성대 마비가 나타났다(1/10).

병리조직학적 소견

육안적으로 응고괴사 부위는 하얗게 변색되어 있었다. 1군의 응고 괴사의 평균 직경은 장경 13±0.1 mm, 단경 7.2±0.2 mm였고 2군은 장경 15.1±0.1mm, 단경 8.3±0.3 mm였다.

갑상선의 응고 괴사 이외에 함께 발생한 주변 조직의 응고괴사는 모든 예의 갑상선 주위 지방 조직에서 보였고, 1군의 2

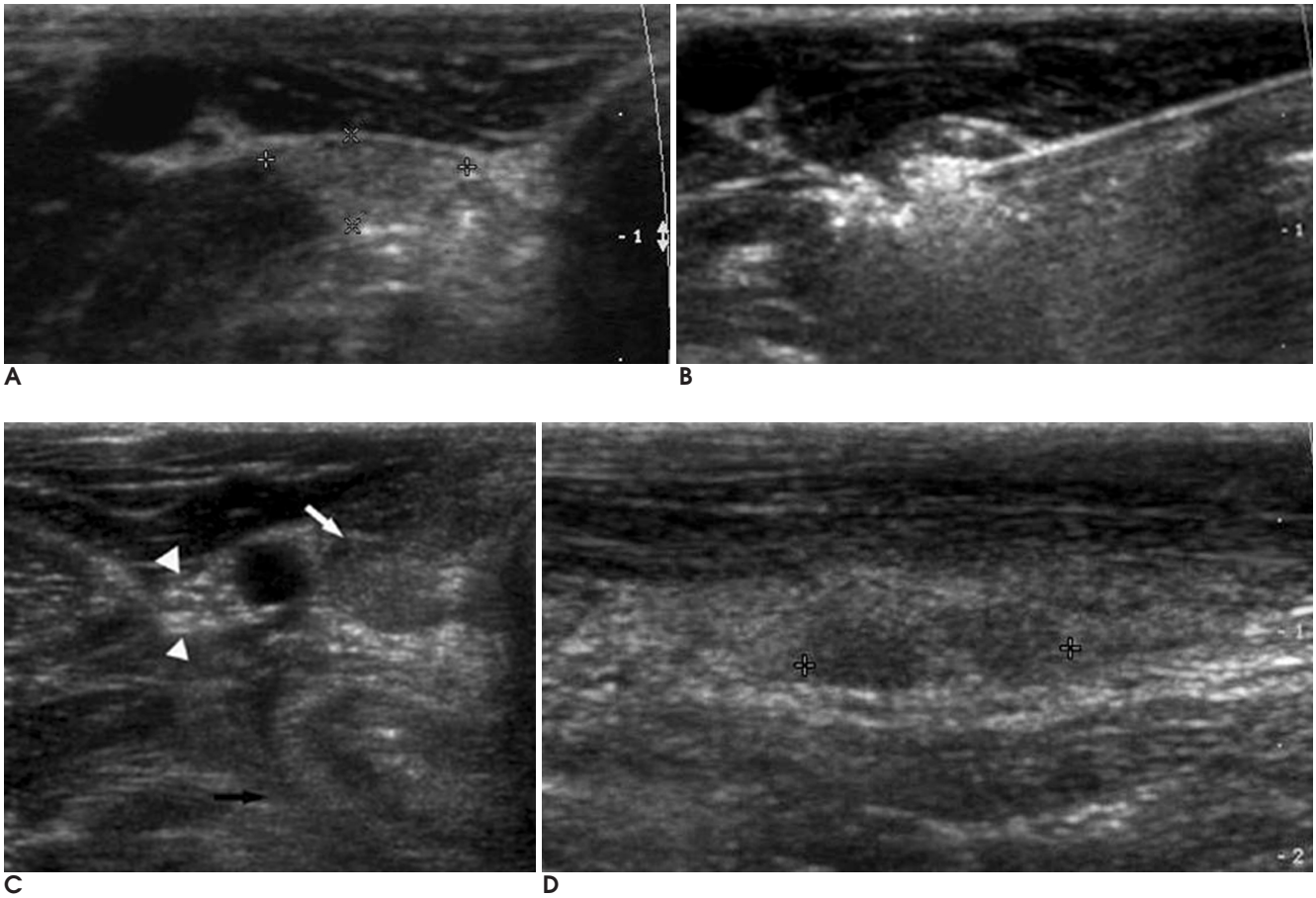

Fig. 1. US findings of a dog in group 2 treated by radiofrequency ablation (RFA).
A. Transverse US Image obtained prior to RFA shows hyper-echoic right thyroid gland.
B. US image obtained during RFA shows ill-defined hyperechoic foci in the right thyroid gland.
C. US image obtained at the 24 hours after RFA shows hypo-echoic pattern in the right thyroid gland (white arrow) as compared with normal thyroid tissue and increased echogenecity and thickening of fat tissue around right common carotid artery (arrow-head). Diffuse wall thickening of esophagus is also noted (black arrow).
D. Sagittal US image obtained at the 24 hours after RFA shows ill-defined hypoechoic area in the middle of the thyroid gland and the size of hypoechoic area is approximately 11mm in diameter.

예와 2군의 3예에서는 식도 벽에서 보였다. 이중 1군의 1예와 2군의 1예에서는 식도 천공을 확인할 수 있었다. 1군의 1예에서 반회 신경의 응고 괴사가 보였다(Fig. 4).

갑상선 고주파 열소작술 이후 시행한 초음파나 CT, 그리고 조직 검사 결과 합병증으로는 갑상선 주위 지방 조직의 변화, 식도 벽의 비후, 식도의 천공 들이 있었다(Table 4).

Table 4. Complications Detected on Ultrasound or CT Scan and Pathologic Examination after RFA in the Thyroid Glands of Dogs

Complications	US or CT	Pathologic examination
Change of peri-thyroidal fat tissue	10	10
Thickening of esophageal wall	5	5
Perforation of esophagus	2	2

*Values are number.
Abbreviation: RFA, radiofrequency ablation.

Table 3. CT Findings of Ablated Thyroid Tissue and Complications

		Group1					Group2				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Immediately	Thyroiddensity	low	low	low	low	low	low	low	low	low	low
	Perithyroidal infiltration	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Esophageal wall thickening or ruptire	-	Wall thickening	Wall thickening	-	Wall thickening	-	Wall thickening	-	Wall thickening	-
After 24 H	Thyroid density	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	Perithyr-oidal infiltration	NC	NC	NC	NC	inc	NC	NC	NC	inc	NC
	Esophag-eal wall thickening or ruptire	-	NC	NC	-	NC	-	NC	-	NC	NC
After 72 H	Thyroid density	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	Perithyr-oidal infiltration	dec	dec	NC	dec	NC	dec	dec	dec	NC	NC
	Esophag-eal wall thickening or ruptire	-	NC	NC	-	rupture	-	NC	-	NC	NC
After 1 W	Thyroid density	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC	NC
	Perithyroidal infiltrati-on	dec	dec	NC	dec	NC	dec	dec	dec	NC	NC
	Esophageal wall thickening or ruptire	-	NC	NC	-	rupture	-	NC	-	rupture	NC

inc: increased, dec: decreased, NC: no change, NA: not available

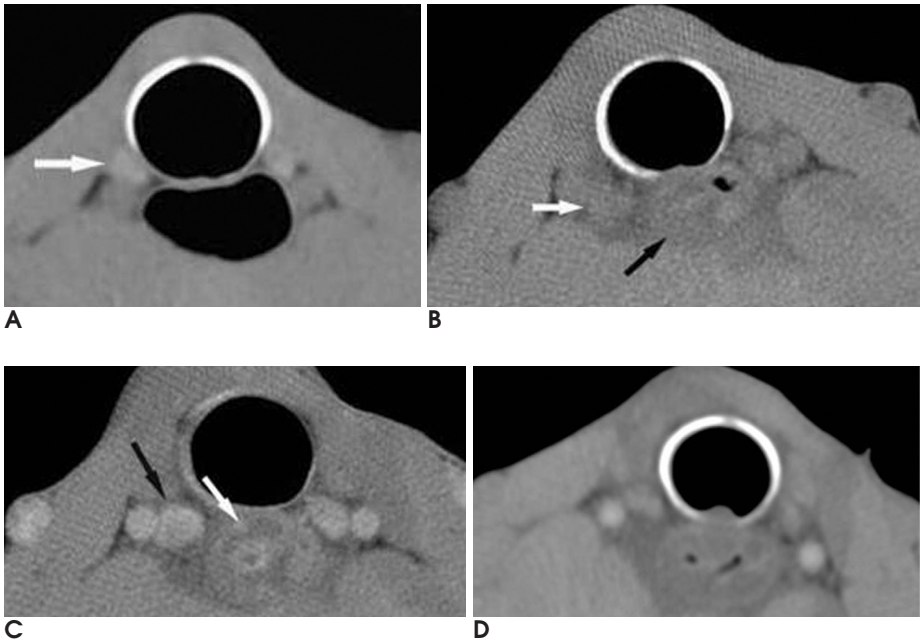

Fig. 2. CT findings of a dog in group 2 treated by radiofrequency ablation (RFA).
A. CT Image obtained prior to RFA shows hyperdense normal thyroid gland (white arrow). Pre-enhancement (**B**) and post-enhancement CT image (**C**) obtained immediately after RFA shows decreased attenuation of right thyroid glands (white arrow), increased attenuation of fat tissue around both common carotid artery, and diffuse wall thickening of esophagus (black arrow).
D. Enhancement CT image obtained at the 24 hours after RFA shows no interval change as compared with Fig. 1C.

고 찰

최근 건강 검진이 많아지고 초음파의 해상도가 발달함에 따라 1 cm 이하이고 무증상인 미세 갑상선 유두암이 많이 발견되고 있으나, 이에 대한 치료법에 대해서 아직 논란의 여지가 있다. 미세 갑상선 유두암의 치료법에는 전 갑상선 절제술이나 아전갑상선 절제술을 시행하자는 보고(16, 17)에서 단순한 경과 관찰만 하다가 변화가 있으면 치료하자는 보고(15, 18)에 이르기까지 확실히 정립된 치료법이 없다. 증상이 없는 미세 갑

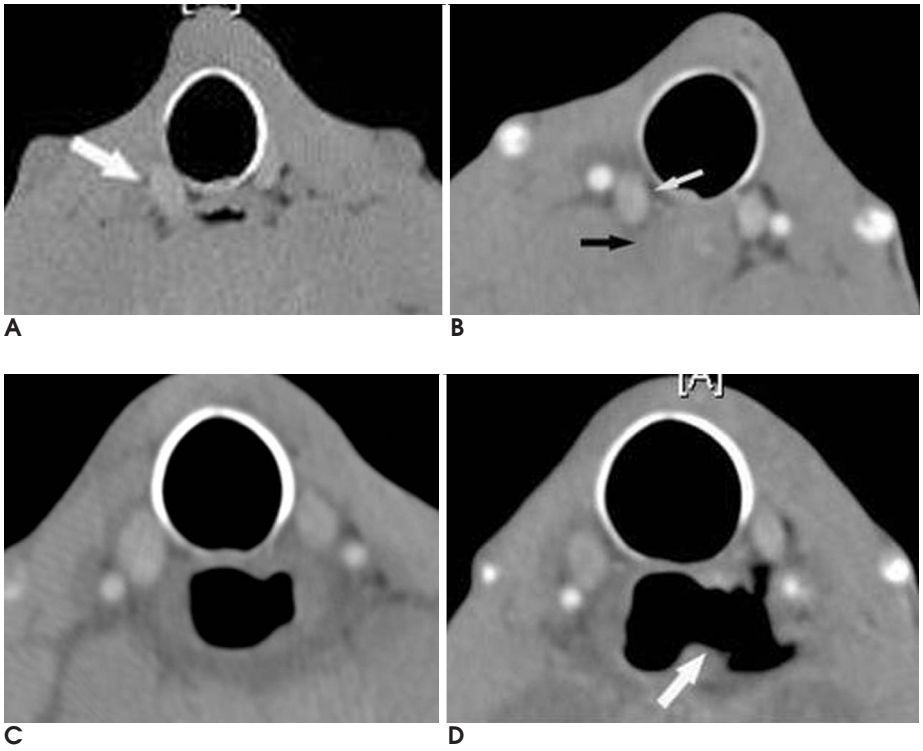

Fig. 3. CT findings of a dog in group 1 complicated by the perforation of esophageal wall.
A. Pre-enhancement CT scan prior to radiofrequency ablation (RFA) shows normal hyper-dense thyroid glands (white arrow).
B. Enhancement CT scan obtained immediately after RFA shows slightly low attenuation of both thyroid glands (white arrow), mild increased attenuation of peri-thyroidal fat tissue, and diffuse wall thickening of esophagus (black arrow).
C. Enhanced CT scan obtained 24 hours after RFA shows decreased wall thickening of esophagus and otherwise shows no interval change.
D. Enhancement CT scan 72 hours after RFA shows left esophageal perforation (white arrow).

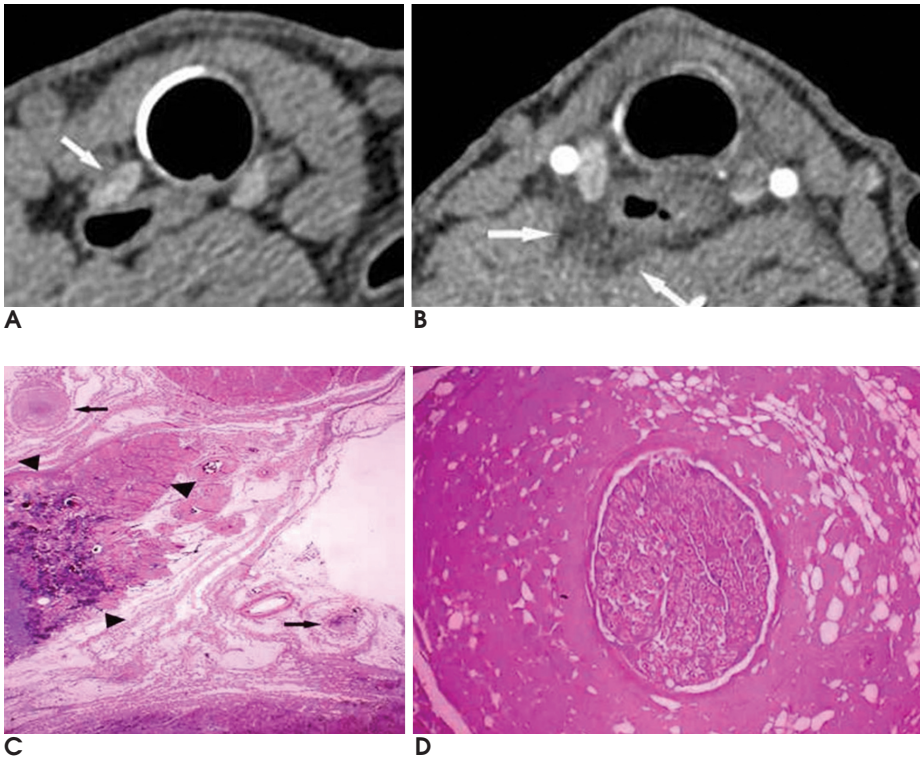

Fig. 4. CT and histopathologic findings of a dog in group 1 complicated by the right recurrent laryngeal nerve palsy.
A. Pre-enhancement CT scan obtained prior to radiofrequency ablation (RFA) shows normal hyper-dense thyroid glands (arrow).
B. Enhancement CT scan obtained 24 hours after RFA shows mild wall thickening of esophagus and increased attenuation (arrows) of peri-thyroidal fat tissue which the right side was more severe than the left side.
C. Photograph (Hematoxylin-eosin stain; original magnification, ×10) shows coagulation necrosis of right thyroid gland (arrowheads) and nerves (arrows) in the peri-thyroidal fat tissue.
D. Photograph (Hematoxylin-eosin stain; original magnification, ×100) shows coagulation necrosis of the nerve adjacent to right thyroid gland.

상선 유두암 148예와 애성 혹은 3 cm 이상의 경부임파선이 촉지되어 진단된 30예의 미세 갑상선 유두암을 수술적 치료 후 평균 12년간 추적 검사한 연구(18)에서 무증상의 미세 갑상선 유두암에서는 한 예도 사망하거나 원격 전이가 발생하지 않아 매우 좋은 임상 경과를 보인 반면, 증상이 있어 발견된 미세 갑상선 유두암의 경우 원격 전이와 사망한 예가 있었다. Suggitani와 Fujimoto(15)는 1995년부터 증상이 없이 발견된 21예의 미세 갑상선 유두암을 아무런 치료 없이 추적 관찰하였고 3년 동안 미세 갑상선 유두암의 크기가 커지거나 다른 변화가 있던 예는 없었다고 보고하였다. 또한 부검을 이용한 연구에서 미세 갑상선 유두암은 35.6%까지 보고(9 - 12)되고 있어, 증상이 있어 발견된 1 cm 이상의 갑상선 유두암이 드물게 발생하는 것(13, 14)과 대조적이다. 이러한 연구들에서 알 수 있듯이 미세 갑상선 유두암이 갑상선 종괴 혹은 경부 임파선이 만져지거나 애성 등의 증상이 있어 발견되는 갑상선 유두암과는 다른 자연 경과를 가진다는 것을 뜻한다. 또한 무증상의 미세 갑상선 유두암은 매우 예후가 양호하여 보존적 치료가 적절할 것으로 생각된다. 그러나, 아직 10년 이상의 추적 검사 결과가 나오지 않았고, 단순한 추적 검사는 암이 발견되었는데 아무런 치료를 시행하지 않으므로 환자의 불안을 유발할 수 있다. 또한 드물기는 하지만 국소적 임파선 전이가 미세 갑상선 유두암에서 일어나 수술을 요하는 경우가 있으므로 단순히 기다리는 방법에는 문제점이 있다(15). 따라서 최소한의 침습성이 있으면서 효과적으로 종양만 제거할 수 있는 치료법이 필요하다. 한편 양성 결절에 있어서도 초음파 검사와 세침 흡인 생검의 한계 등으로 인해 수술법 외의 비침습적인 치료법이 필요하다(3, 4).

지금까지 갑상선 결절에 관한 비수술적 치료법으로 초음파 유도 하 알코올 주입술을 사용한 적이 있다. 몇 개의 보고들이 종괴 효과를 일으키는 큰 양성 결절의 초음파 유도 하 알코올 주입술이 효과적이라고 보고(19 - 23)하였으나 알콜이 흘러 나와 주위 조직과 유착이 되거나 심한 통증이 유발되는 등 여러 가지 단점이 있어 널리 사용되지 못하였다(24).

최근 Pacella 등은 레이저 열 응고술을 이용하여 수술적 치료의 적응증이 되지 않는 양성 갑상선 결절에서 부피를 줄이는 논문을 보고하였는데 주로 양성 결절의 부피를 줄여서 압박 증상을 완화하거나 기능 항진성 결절의 크기를 줄였다고 하였다(25).

고주파 열치료법은 고주파 전기를 생체에 가하면 고주파 발생 기기로부터 전극으로 전달된 교류 전류의 방향이 급속히 바뀌면서 주위로 퍼지는 과정에서 생체 내 이온이 음극에서 양극으로 혹은 반대로 이동하게 되어 국소적 이온 교란이 되면 조직에 마찰열이 발생한다. 이때 발생한 열에 조직의 응고 괴사가 유발되는 원리를 이용한 치료법이다. 고주파 열 치료법은 간암을 비롯한 폐암, 유방암 등 다양한 암종에 사용되고 있다(26). 그러나 갑상선에 고주파 열치료법을 보고한 논문은 아직 없다.

고주파 열소작술 후 추적 검사로 초음파와 CT를 이용하였는데 초음파에서는 24시간 경과 후에 시상면에서 소작된 부분을 측정하였고 나머지 시기의 초음파나 CT에서는 소작된 부분을 측정하지 못하였지만, 초음파와 CT 모두에서 1주일까지 경과 관찰한 결과 소작된 부분에 생긴 저에코의 정도나 CT밀도의 변화는 보이지 않았다. 또한 조직 검사에서 완전괴사를 확인할 수 있어 고주파 열소작술이 시술자가 소작하고자 하는 조직을 완전 파괴 시키고 결과적으로 초음파와 CT에서 에코와 밀도의 변화는 조직의 완전 괴사로 생각된다.

고주파 열소작술 시 사용한 전극침이 17 gauge로 굵어서 초음파 유도 하에 접근 시 갑상선 피막이 밀려서 원하는 위치에 바늘을 찌르는데 어려움이 있었는데 이는 더 가는 굵기의 바늘을 사용하면서 소작 직경을 줄이고 동시에 합병증을 감소시키는 고주파 장치를 개발하거나, 비교적 가늘고 다루기가 쉬운 레이저를 이용한 치료가 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다(25).

이번 실험에서 1군과 2간의 차이점은 2군에서 갑상선 주위 지방 조직의 비후가 심하고 소작 직경이 더 컸다는 것이다. 반면, 합병증의 발생은 1군과 2군에서 유의한 차이가 없었는데 이것은 사용한 갑상선이 각 군에 5개 씩으로 수가 적고, 전극침의 위치를 일정하게 두기 어려워 각 군간의 차이를 나타내기 어려웠다고 생각된다.

또한 개의 갑상선과 식도의 거리가 사람에 비해 가깝고 갑상선이 작아 주위 조직이 광범위하게 소작되어 두 군간에 차이를 보기가 어려웠다. 반면에 사람에서는 갑상선이 크고, 주위 조직이나 식도와의 거리가 개에서 보다 멀어서 반회 신경마비나 식도 벽 소작 등의 합병증은 개에 비해 드물게 발생할 것으로 기대된다. 식도 벽 비후는 후방 음향음영에 의해 소작 직후의 초음파에서는 알 수 없었는데, CT는 시술 직 후부터 식도 벽의 비후를 보였다. 따라서, 사람에서도 식도 손상여부를 시술 직후에 찾아내는 것은 CT가 초음파보다 유용할 것이다.

1예에서 반회 신경 마비가 나타났는데 이는 병리 소견에서도 식도 벽의 일부가 함께 소작되어 있었고 CT에서도 갑상선 주위의 지방조직에 음영의 증가 비후가 보여 사람에서는 반회 신경이 위치하는 갑상선 뒤쪽에 위치한 결절 치료 시에 이러한 합병증이 나타날 수 있음을 시사한다. 따라서 갑상선 식도구 근처의 미세 갑상선 유두암을 소작할 때에는 각별한 주의가 필요하고 반회 신경 마비를 예방할 방법에 대한 연구가 좀 더 필요하다.

고주파 열소작술 후 갑상선 주위 지방 조직의 비후는 2군이 1군에 비해 더 심했지만 반회 신경 마비는 1군의 1예에서만 나타났다. 반회 신경이 주위 지방조직 속에 있으므로 CT 나 초음파로 주위 지방 조직의 비후가 심하면 반회 신경마비를 예견할 수 있을 것을 기대했으나 상관 관계를 밝힐 수 없었는데 이는 소규모 연구여서 나타난 결과일 가능성이 있다. 사람에서 초음파 유도 하에 소작술 도중에 갑상선 주위 지방조직에 고에코가 퍼져나가면 소작을 조기에 중단하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

1군과 2군의 각각 1예에서 시술 후 72시간과 1주에 식도 천공이 발생하였다. 이번 연구에서 식도 파열이 높았던 것은 개의 갑상선이 작고 식도는 상대적으로 커서 이들이 함께 소작

되어 발생하였다. 그러나, 사람에서는 갑상선이 크고 만약 병변이 중심부에 위치한 경우는 식도에 큰 영향을 주지 않겠고 피막 근처에 위치한 경우에는 식도와의 거리를 생각하여 세밀한 주의를 요할 것이다.

초음파와 CT를 이용하여 소작된 병변에 대해 추적 검사를 하였는데 소작된 병변의 크기는 측정하지 않아 두 영상 기법을 비교할 수는 없으나 인접한 장기와 조직에 생긴 변화나 합병증은 차이가 없음을 확인하였고 이러한 사실은 병리학적으로도 증명되었다.

혈청 총 T3, 유리 T4, TSH를 고주파 열소작술 시술전과 시술 1주일 후에 비교해 보았을 때 5마리 모두 변화가 없는 것으로 나타나 사람에서도 비교적 작은 양성 또는 악성 결절에 대해 고주파 열치료를 시행했을 때 갑상선 기능에 이상을 일으키지 않을 것으로 기대할 수 있다.

정맥 마취를 한 상태에서 시행한 고주파 열소작술 동안 1예에서 통증으로 인한 움직임이 있었는데 임상적으로 적용할 때에는 부분 마취와 함께 통증에 대한 관리가 필요할 것으로 보인다.

이 실험의 문제점은 개의 갑상선 암 모델이 없어 정상 갑상선에 소작할 수 밖에 없었고 개 갑상선의 크기가 사람에 비해 작아 주변 조직이 함께 소작되어 갑상선 실질만을 소작할 때와 다른 결과를 유발할 수 있다는 점, 소규모 실험이라는 점, 바늘의 굵기가 상대적으로 굵어 정확히 병변에 위치시키기가 어려워 실제 임상에서 사용할 때 문제가 될 수 있다는 점, 생체 외 실험에서는 소간을 사용하였기 때문에 개의 갑상선에서 생긴 응고 괴사의 범위가 다르게 나타난 점 등이 있었다.

또한 반회 신경 마비와 식도 손상과 같은 심각한 합병증은 개의 갑상선이 매우 작아 상대적으로 식도가 크다는 점과 해부학적으로 갑상선과 식도의 관계가 나란히 위치하는 경우가 많다는 점이 임상 실험을 위한 동물 실험 모델로는 부적절한 점이 있었던 것으로 생각된다.

요약하면, 개의 갑상선에 고주파 열소작술을 시행함으로써 사람에서 생긴 양성 또는 악성 갑상선 결절 중에서 반경 5 mm 전방에서 치료효과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다

참 고 문 헌

1. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A Rosenthal DL. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of thyroid. *Cancer* 1989;63:718-725
2. Rojeski MT, Gahrib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. *N Engl J Med* 1985;313:428-436
3. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-231
4. Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:15-21
5. Nunez C, Mendelsohn G. Fine-needle aspiration and needle biopsy of the thyroid gland. *Pathol Annu* 1989;24:161-198
6. Gikas PW, Labow SS, DiGiulio W, Finger JE. Occult metastasis from occult papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1967;20:2100-2104
7. Kasai N, Sakamoto A. New subgrouping of small thyroid carcinomas. *Cancer* 1987;60:1767-1770
8. Scholler P, Heber S, Hoheisel JD. Optimization and automation of fluorescence-based DNA hybridization for high-throughput clone mapping. *Electrophoresis* 1998;19:504-508
9. Bondeson L, Ljungberg O. Occult thyroid carcinoma at autopsy in Malmo, Sweden. *Cancer* 1981;47:319-323
10. Bondeson L, Ljungberg O. Occult papillary thyroid carcinoma in the young and the aged. *Cancer* 1984;53:1790-1792
11. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A" normal "finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531-538
12. Furmanchuk AW, Roussak N, Ruchti C. Occult thyroid carcinomas in the region of Minsk, Belarus. An autopsy study of 215 patients. *Histopathology* 1993;23:319-325
13. Maruchi N, Furihata R, Makiuchi M. Population surveys on the prevalence of thyroid cancer in a non-endemic region, Nagano, Japan. *Int J Cancer* 1971;7:575-583
14. Pelizzo MR, Piotto A, Rubello D, Casara D, Fassina A, Busnardo B. High prevalence of occult papillary thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease. *Tumori* 1990;76:255-257
15. Sugitani I, Fujimoto Y. Symptomatic versus asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome and prognostic factors. *Endocr J* 1999;46:209-216
16. Furlan JC, Bedard Y, Rosen IB. Biologic basis for the treatment of microscopic, occult well-differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2001;130:1050-1054
17. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer* 2003;98:31-40
18. Sugitani I, Yanagisawa A, Shimizu A, Kato M, Fujimoto Y. Clinicopathologic and immunohistochemical studies of papillary thyroid microcarcinoma presenting with cervical lymphadenopathy. *World J Surg* 1998;22:731-737
19. Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Reschini E, Macchi RM, Bonifacino A. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. Work in progress. *Radiology* 1990;175:827-829
20. Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Reschini E, Macchi RM, Bonifacino A. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: 4-year experience. *Radiology* 1994;190:529-533.
21. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Casolaro A, Lippolis PV, Goletti O. Appearance of Graves ' disease after percutaneous ethanol injection for the treatment of hyperfunctioning thyroid adenoma. *J Endocrinol Invest* 1997;20:294-298
22. Zingrillo M, Torlontano M, Ghiggi MR, Frusciante V, Varraso A, Liuzzi A, et al. Radioiodine and percutaneous ethanol injection in the treatment of large toxic thyroid nodule: a long-term study. *Thyroid* 2000;10:985-989
23. Del Prete S, Russo D, Caraglia M, Vitale G, Giuberti G, Marra M, et al. Percutaneous ethanol injection of autonomous thyroid nodules with a volume larger than 40 ml: three years of follow-up. *Clin Radiol* 2001;56:895-901
24. Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24:102-132

25. Pacella CM, Bizzarri G, Spiezia S, Bianchini A, Guglielmi R, Crescenzi A, et al. Thyroid tissue: US-guided percutaneous laser thermal ablation. *Radiology* 2004;232:272-280

26. Wood BJ, Ramkaransingh JR, Fojo T, Walther MM, Libutti SK. Percutaneous tumor ablation with radiofrequency. *Cancer* 2002; 94:443-451

J Korean Radiol Soc 2005;52:333 - 341

Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation of Thyroid Gland: A Preliminary Study in Dogs[1]

Ji Won Choi, M.D., Seo-Hyun Kwak, M.D.[2], Seung Min Yoo, M.D., In Sup Song, M.D., Hwa Yeon Lee, M.D., Jong Beum Lee, M.D., Hyung Jin Shim, M.D., Byung Kook Kwak, M.D., Yang Soo Kim, M.D., Yong Chul Lee, M.D., Kun Sang Kim, M.D., Tae Jin Lee, M.D.[3]

[1]Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Chung-Ang University
[2]Department of Diagnostic Radiology, Seoul Veterans Hospital
[3]Department of Pathology, College of Medicine, Chung-Ang University

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the possibility of using radiofrequency ablation as the treatment modality for the benign or malignant thyroid nodules in humans. Therefore, we examined the results of using radiofrequency ablation on the thyroid glands in dogs, in respect of the extent of the ablated tissue and the complications.

Materials and Methods: Five dogs (10 lobes of the thyroid glands) were included in this study. US-guided radiofrequency ablation was undertaken with a 10mm, uncovered 17 gauge cool-tip needle. The power and duration was 20 wattage and 1 minute in five thyroid lobes (group 1) and 20 wattage and 2 minutes in another 5 thyroid lobes (group 2). The ultrasound scans and the pre-and post-enhancement CT scans were undertaken before and immediately after the procedures, and at 24 hours, 72 hours and 1 week later. The US and CT findings of the ablated tissue and complications were evaluated. Blood sampling was done at the pre-procedure time and 1 week later for evaluating the functional status of the thyroid gland. Laryngoscopy was done at the pre-procedure and post-procedure times, and at 24 hours, 72 hours and 1 week later for the evaluation of any recurrent laryngeal nerve palsy.

Results: The echo pattern of the ablated thyroid gland at immediately after the radiofrequency ablation appeared as poorly marginated and hyperechoic. On the US obtained 24 hours after radiofrequency ablation, the echo pattern of the ablated thyroid gland was hypoechoic. The maximum diameters after RFA were 9.4±0.5 mm in group I and 11.4±0.5 mm in group II. The pre-enhanced CT scan taken at immediately after the radiofrequency ablation showed ill defined hypodense areas in the ablated thyroid gland. Differentiation between the normal and abnormal portions of the thyroid gland was difficult on the contrast enhanced CT scan. Complications induced by radiofrequency ablation were one recurrent laryngeal nerve palsy, two perforations of esophagus and five thickenings of the esophageal wall. In summary, the radiofrequency ablation therapy for the benign or malignant thyroid nodules located in anterior aspect (within a 5 mm radius) of the thyroid gland in human suggests this is an effective treatment, through this was an animal study performed on dogs.

Index words : Thyroid neoplasms
Radio-frequency ablation
Papillary micro-carcinoma
Thyroid ablation

Address reprint requests to : Seo-Hyun Kwak, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Seoul Veterans Hospital, 6-2 Dunchon2-dong, Kangdong-gu, Seoul 134-791, Korea.
Tel. 82-2-2225-1426 Fax. 82-2-2225-1488 E-mail: board777@hanmail.net