

단일 갑상선 결절에 대한 갑상선 호르몬 투여 효과에 대하여

계명대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학 교실*

박정모 · 여준기 · 박근용 · 한승범 · 이인규 · 우성구*

Therapeutic Effect of Suppressive Therapy For Solitary Thyroid Nodule

Jung Mo Park, M.D., Jun Ki Yeo, M.D., Keun Yong Park, M.D.
Seung Beom Han, M.D., In Kyu Lee, M.D. and Seong Ku Woo, M.D.*

Department of Internal Medicine and Radiology Keimyung University, College of Medicine, Taegu, Korea*

ABSTRACT

To evaluate the efficacy of thyroid hormone suppressive therapy and the hormonal characteristics during suppressive therapy for solitary thyroid nodule, we measured plasma T3, T4, TSH concentration and thyroid volume by high-resolution ultrasonography in 42 patients with benign solitary nodule proved by fine-needle aspiration biopsy before and after treatment.

After suppressive therapy, TRH stimulation testing was done.

Forty-two patients were randomized to receive the comthyroid treatment (group A, n=24) or a placebo (group B, n=18).

The duration of therapy was between 3 and 6 months.

The results were as follows:

- 1) The clinical characteristics showed no significant differences between group A and group B.
- 2) Forty-two patients had ¹³¹I scintiscans. Two patients as functional nodule, 10 patients as hypofunctional nodule, 30 patients as nonfunctional nodule.
- 3) After thyroid hormone suppressive therapy, plasma TSH concentrations were lower in group A (1.7±0.8 uU/ml) than in those of group B (7.0±3.8 uU/ml) as shown by the TRH stimulation test (p<0.0001).
- 4) Before and after treatment, the maximal dimension and volume of the thyroid nodules showed no significant differences between group A and group B (p>0.05). After treatment, there were significant decrement in those of group A (p<0.05) and only the maximal dimension in group B (p<0.05).

Therefore we concluded that the efficacy of thyroid hormone suppressive therapy in reducing the size of solitary thyroid nodules is not apparent within 3 to 6 months, despite effective suppression of thyrotropin. (J Kor Soc Endocrinol 7:39~45, 1992)

Key Words: Solitary thyroid nodule, Suppressive therapy

본 연구는 1989년 대한내과학회 추계학술대회에서 발표 되었음.
본 연구는 1992년 동산의료원 울종연구비 보조로 이루어 졌음.

서 론

갑상선 결절은 보고자에 따라 차이가 있으나 그 빈도는 약 4~7%에 이른다고 한다[1, 2]. 이러한 갑상선결절의 치료방침을 결정하는데 가장 중요한 문제는 그 결절이 수술을 필요로 하는 악성결절인가, 내과적 방법으로 치료가 가능한 양성결절인가를 감별하는 것이다[3].

1953년 Greer와 Astwood가 갑상선 호르몬으로 결절의 크기를 감소시켰다는 보고 이후[6]이에 관한 많은 연구자들의 보고가 있었으나[7~11], 최근까지도 갑상선 호르몬에 의한 양성결절의 억제요법의 방법이나 효과면에는 많은 이견이 있다[12~14]. 그러나 과거 연구들은 결절크기의 감소에 대한 객관적인 측정이 결여되어 있는 경우가 많았고, 수술을 시행하지 않은 갑상선결절에 대한 정확한 진단이 결여된 경우가 많아서 그 결과가 보고자마다 크게 다른 것으로 생각된다.

최근에는 고해상도 초음파검사 방법에 의한 결절의 부피 측정, 갑상선 스캔을 통한 결절의 기능상태 등을 통하여 객관적으로 억제요법에 대한 결절의 반응도를 측정할 수 있게 되었고, 특히 세침흡인 및 세포학적 검사를 시행하여 수술전 갑상선 결절의 감별진단을 보다 정확히 할 수 있게 되었다[4, 5].

이에 저자들은 세침흡인검사서 양성으로 나타난 단일 갑상선 결절 환자를 대상으로 단일 맹검법을 실시하고 갑상선자극호르몬 방출호르몬 자극검사 및 혈청 갑상선 호르몬 측정, 고해상도 초음파 검사를 이용하여 치료기간 전후의 갑상선 호르몬 변화와 결절의 크기를 관찰하여 갑상선 호르몬 억제요법의 치료효과를 판정하고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1988년 1월부터 1989년 12월까지 단일 갑상선결절을 주소로 계명대학교 동산의료원 내과를 내원한 42명의 환자(N=42)를 대상으로 대조군에 placebo를 투여하는 단일맹검법으로 치료효과를 비교하였다. 세침흡인검사를 시행하여 모두 양성결절로 생각된 42명중 A군 24명의 환자에게는 L-thyroxine sodium과 liothyronine sodium이 1:4비율로 혼합된 comthyroid를 하루에 1~2정씩 3개월에서 6개월간 투여하였고, B군 18명에게

는 placebo를 같은 기간 투여하였다.

치료전후로 갑상선호르몬(Baxter사)과 갑상선자극호르몬(Abbott사)을 방사면역법으로 측정하였으며 갑상선자극호르몬 억제요법을 실시하고 난 후에는 갑상선자극호르몬의 억제정도를 판정하기 위해 갑상선자극호르몬 방출호르몬 자극검사를 시행하였다.

갑상선 결절의 크기를 객관적으로 비교하기 위해서 고해상도 초음파(Acuson computed sonography 128, 7.5 MHz linear transducer)검사가 시행되었고 결절의 좌우, 상하, 전후의 최대지름을 측정한 후 결절이 구타원형이라는 가정하에 결절의 부피는 다음과 같은 공식에 의해서 계산하였다.

$$\text{갑상선 결절의 부피} = \frac{3.14}{6} \times \text{전후지름(cm)} \times \text{넓이(좌우지름 cm)} \times \text{길이(상하지름 cm)}$$

A 군과 B 군의 특성비교에는 two tailed, two sample t-test 및 one sample paired t-test로 검정하였고 번수선정시 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 임상양상

결절을 가진 환자의 평균연령은 38.8±13.0세, 42.1±13.5로서 두군간의 유의한 차이는 없었다. 결절을 가지고 있었던 평균기간은 15.2±27.3개월, 19.5±31.6개월로서 대개 1년 이상의 임상경과를 가진 환자들 이었으며 신장, 몸무게, 결절의 최대지름 등에서도 유의한 차이를 볼 수 없었다(Table 1).

2. 초음파소견

초음파검사서 A 군과 B 군의 최대지름은 각각 2.8±0.7 cm, 2.6±0.7 cm로 유의한 차이를 보이지 않았고, 결절의 부피는 A 군에서 5.9±3.9 ml였고 B 군은 4.9±4.0 ml로 나타났으며 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 또한, 초음파검사서 주위조직과의 경계는 구별이 명확한 경우가 A 군에서 15예, B 군에서 14예로 구별이 명확한 경우가 많았다.

결절의 내용물을 살펴보면 A 군에서 완전히 고체화양상을 띤 경우가 11예, 낭종으로 형성된 경우가 5예, 혼합된 형태가 8예로 나타났으며, B 군에서도 비슷한 양상을 보여서 완전히 고체화된 경우가 11예, 낭종으로 형성

Table 1. Clinical Characteristics and Laboratory Findings in Two Groups

	Group A (n=24)	Group B (n=18)	P
Age (yr)	38.38±13.0	42.1±13.5	NS
Height (cm)	158.5± 5.3	159.3± 9.5	NS
Weight (kg)	55.4±12.5	58.6±10.1	NS
Mean Duration (m)	15.2±27.3	19.5±31.6	NS
<1 month	7	4	
>12 months	17	14	
Maximal Dimension (cm)	2.5± 0.6	2.5± 0.6	NS
Duration of treatment (day)	141.0±68.1	148.7±60.2	NS

NS: not significant

Table 2. Ultrasound Findings in Two Groups

	Group A (n=24)	Group B (n=18)	P	
Maximal Dimension (cm)	2.8±0.7	2.6±0.7	NS	
Volume (ml)	5.9±3.9	4.9±4.0	NS	
Differentiation	well	15	14	
	poor	9	4	NS
Number of Halo	5	4		
calcification	2	3	NS	
Composition				
pure solid	11	11		
solid/cyst	8	3	NS	
pure cyst	5	4		

된 경우가 4예, 혼합된 형태가 8예로 절반정도에서 고체화형태이며 25%에서 낭종의 형태로 나타났다(Table 2).

3. 갑상선 스캔

갑상선 스캔에서는 기능성갑상선결절이 A 군과 B 군에서 각각 1예로 나타났고, 저기능성갑상선결절은 A 군과 B 군에서 각각 6예와 4예로 나타났다. 비기능성갑상선결절은 A 군과 B 군에서 각각 17예, 13예로 두군에서 비슷한 양상이며 대부분의 결절이 기능을 하지않는 것으로 나타났다(Table 3).

Table 3. Thyroid Scan (¹³¹I) findings in Two Groups

Functional Status	Group A	Group B
Functional	1	1
Hypofunctional	6	4
Nonfunctional	17	13

Table 4. Changes of Thyroid Function before and after Treatment in Two Groups

Group A (n=24)	Before	After	Change
T3 (ng/dl)	136.2±38.4	160.8±46.7 ^a	24.6±45.3
T4 (ug/dl)	8.1± 2.4	8.2± 1.6 ^b	-0.1± 2.4
TSH (uU/ml)	0.8± 0.5	0.3±0.3 ^a	-0.5± 0.6
Maximal Change in TSH with TRH		1.7± 0.8	
Group B (n=18)	Before (P)	After (P)	Change (P)
T3 (ng/dl)	134.9±34.8* (NS)	131.9±26.3* ^b (0.023)	-3.0±29.9* (0.02)
T4 (ug/dl)	10.2± 3.8* (NS)	8.7± 1.1* ^b (NS)	1.5± 4.2* (NS)
TSH (uU/ml)	0.6± 0.5* (NS)	0.8± 0.5* ^b (0.0001)	0.2± 0.4* (0.0001)
Maximal Change in TSH with TRH		7.0± 3.8* (0.0001)	

Change (Thyroid Function, T.F.)=T.F. (after)-T.F. (before)

*; P values are from two tailed two sample t-test, compared with the level of group A

a<0.01, b: NS; P values are from paired t-test, compared with the value of before treatment

NS: not significant (p>0.05)

4. 갑상선 호르몬 억제요법 전후의 혈청검사소견

치료전 갑상선 기능검사는 A 군에서 T3는 136.2±38.4 ng/dl, T4는 8.1±3.4 ug/dl, 갑상선자극호르몬은 0.8±0.5 μU/ml로 정상범위내에 있었다. B 군에서도 T3는 136.2±38.4 ng/dl, T4는 10.2±3.8 ug/dl, 갑상

선자극호르몬은 $0.6 \pm 0.5 \mu\text{U/ml}$ 로 역시 정상범위내에 있었으며 치료전 두군간의 갑상선 기능에는 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). 그러나 갑상선호르몬 억제요법후 두군간의 갑상선 기능에는 다음과 같은 차이를 보였다. 즉, A군에서 T3 치는 $160.8 \pm 46.7 \text{ ng/dl}$, B군에서는 $131.9 \pm 26.3 \text{ ng/dl}$ 로 치료후 두군간의 T3 치는 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). T4 치는 치료후 두군간에 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$).

치료전후의 갑상선자극호르몬치는 A군에서 $0.8 \pm 0.5 \mu\text{U/ml}$ 에서 $0.3 \pm 0.3 \mu\text{U/ml}$ 로 감소를 보여 B군보다 유의한($p < 0.0001$) 감소를 볼 수 있었으며, 치료후 갑상선자극호르몬 방출호르몬 자극검사에서도 A군의 갑상선자극호르몬치는 $1.7 \pm 0.8 \mu\text{U/ml}$ 로 B군의 $7.0 \pm 3.8 \mu\text{U/ml}$ 보다 유의한 감소를 보였다($p < 0.0001$) (Table 4).

5. 치료전후 결절의 크기의 변화

고해상도 초음파를 이용하여 측정한 최대직경과 전후, 좌우의 길이로 계산한 결절의 부피는 A군에서는 치료전에 비해서 치료 후 통계적으로 유의한 감소($p < 0.05$)가 있었고, B군에서는 최대직경만 치료후에 유의한 감소($p < 0.05$)가 있었다. 그러나 치료후 반응을 알 수 있는 치료전후 최대직경의 차이치나 결절부피의 차이치

에는 두군간에서 통계학적으로 유의한 차이를 볼 수 없었다($p > 0.05$, Table 5).

그리고 A군 즉 comthyroid 복용 환자군 중에서 약제를 충분히 복용하지 못하여 갑상선자극호르몬 방출호르몬 자극검사에 갑상선자극호르몬이 충분히 억제되지 않은 환자가 일부 있었으므로 이들 환자군을 분리하여 치료전후의 결절의 크기에 변화가 있는지 재조사하여 보았다. 즉 갑상선자극호르몬이 충분히 억제되는 반응을 보인 환자군을 A-I군($n=16$), 그렇지 못한 환자군을 A-II군($n=8$)으로 다시 세분하여 치료전후의 결절크기의 변화를 관찰하였다. A군을 세분한 A-I군에서는 결절의 부피만이, A-II군에서는 최대직경만이 치료후의 측정치가 치료전에 비해 유의한($p < 0.05$) 감소를 보였다. 그리고 치료전후에 측정된 최대직경 및 결절부피의 차이는 A-I군과 B군, A-II군과 B군 및 A-I군과 A-II군 사이에서 유의한 차이를 볼 수 없었다(Table 6).

Table 5. Changes of Nodule Size after Treatment in Two Groups

Group A (n=24)	Before	After	Change
Max. Dimension (cm)	2.8 ± 0.7	2.4 ± 0.9^a	0.4 ± 0.7
Volume(ml)	5.9 ± 3.9	3.9 ± 3.5^a	2.0 ± 3.2
Group B (n=18)	Before (P)	After (P)	Change (P)
Max. Dimension (cm)	$2.6 \pm 0.9^*$ (NS)	$2.3 \pm 0.8^{*a}$ (NS)	$0.6 \pm 0.6^*$ (NS)
Volume(ml)	$4.8 \pm 4.0^*$ (NS)	$3.5 \pm 3.1^{*b}$ (NS)	$1.4 \pm 3.6^*$ (NS)

Change of dimension (cm) = D. 1 (before) - D. 2 (after)
Change volume = Vol. 1 (before) - Vol. 2 (after)

*: compared with the level of group A
a < 0.05, b NS; compared with the value of before treatment
NS: not significant ($p > 0.05$)

Table 6. Changes of Nodule Size after Treatment in Three Groups

Group A-I (N=16)	Before	After	Change
Max. Dimen- sion (cm)	3.0 ± 0.6^a	$2.7 \pm 0.9^{a,c}$	0.3 ± 0.7^a
Volume (ml)	6.6 ± 4.2^a	$4.4 \pm 3.2^{a,b}$	2.3 ± 3.5^a
Group A-II (N=8)	Before (P)	After (P)	Change (P)
Max. Dimen- sion (cm)	$2.5 \pm 0.6^{*a}$ (NS)	$1.8 \pm 0.9^{*a,b}$ (NS)	$0.7 \pm 0.8^{*a}$ (NS)
Volume (ml)	$4.4 \pm 2.9^{*a}$ (NS)	$2.2 \pm 2.5^{*a,c}$ (NS)	$2.2 \pm 3.0^{*a}$ (NS)
Group B (n=18)	Before (P)	After (P)	Change (P)
Max. Dimen- sion (cm)	$2.6 \pm 0.9^*$ (NS)	$2.3 \pm 0.8^{*b}$ (NS)	$0.6 \pm 0.6^*$ (NS)
Volume (ml)	$4.8 \pm 4.0^*$ (NS)	$3.5 \pm 3.1^{*c}$ (NS)	$1.4 \pm 3.6^*$ (NS)

*NS : P value compared with the level of group A
aNS : " " group B
b < 0.01: P value compared with the value of before treatment
cNS : " " "

고 안

갑상선 결절은 갑상선암, 정상 갑상선엽과 갑상선의 다른 부분적 병소를 포함한다[15]. 갑상선 결절은 정상 갑상선세포와 같이 세포막에 갑상선자극호르몬 수용체를 가지고 있어 갑상선자극호르몬자극에 의하여 성장이 좌우되기도 한다. 그러므로 갑상선 호르몬제제를 투여하여 결절성 갑상선 질환의 성장을 자극하는 내인성 갑상선자극호르몬의 분비를 억제하면 갑상선 결절의 감소 또는 성장억제를 유도할 수 있다고 한다[16, 17]. 이와 같은 이론을 근거로 갑상선 호르몬을 투여하여 갑상선 결절의 크기를 감소시키는 연구가 과거부터 많은 연구자들에 의해서 시도되어 왔다[6~11]. 1953년 Greer와 Astwood 등은 갑상선호르몬제제로 결절을 치료한 환자의 2/3에서 전체적 또는 부분적 결절의 감소를 보고하였고[6], Ridgway는 갑상선자극호르몬이 적절히 억제되었을 경우 50%에서 결절크기의 감소가 있었고, 그 가운데서 20%에서는 완전한 결절의 퇴행을 볼 수 있다고 주장하였다[17]. 또한 Badillo 등도 비중독성 갑상선 결절 환자에서 갑상선 호르몬 투여로 Ridgway의 보고와 같이 약 50%에서 결절의 감소를 볼 수 있었으며 대조군에서는 단지 10%에서만 자연감소를 볼 수 있어서 갑상선 호르몬 투여치료가 효과가 있음을 주장하였다[9]. 그리고 최근 국내보고에서 조 등은 침생검이나 흡인세포검사를 시행하여 여포상선종의 소견을 보이는 19명의 갑상선 결절 환자를 대상으로 억제요법을 시행한 결과 53%의 환자에서 3개월내지 6개월 치료 후에 50%이상의 결절 크기의 감소를 보여 갑상선 호르몬 억제요법이 양성결절의 크기를 줄이는데 효과적이라고 보고하였다[13]. 그러나 Gharib 등은 6개월간의 억제요법으로 효과적인 갑상선 자극 호르몬 억제에도 불구하고 의미있는 결절 크기의 감소는 볼 수 없다고 보고하였다[12]. 또한, 국내보고에서도 성 등은 갑상선결절을 가진 52명의 여자환자를 대상으로 L-thyroxine 억제요법을 시행한 결과 억제요법이 결절의 크기를 줄이는데 통계학적 유의성은 없다고 보고하였다[14]. 본 연구에서는 갑상선 호르몬 투여후 갑상선자극호르몬치는 대조군보다 의미있게 감소하였으며, 갑상선자극호르몬 방출호르몬 자극검사에서도 갑상선자극호르몬은 대조군보다 유의하게 억제되어 있었다. 그러나 고해상도 초음파를 이용하여 갑상선 호

르몬을 투여한 군과 대조군에서 호르몬제제 투여전후에서 부피를 측정한 결과 각각 2.0 ± 3.2 ml, 1.4 ± 3.6 ml로 나타났다. 저자들의 연구에서 결절부피의 감소는 전체 대상환자에서 32%(Fig. 1), 두군에서는 각각 24%와 14%로 나타났고 통계학적으로 유의한 차이는 발견할 수 없었으며, Greer와 Astwood, Badillo 등의 보고와는 상반된 결과를 나타내었다. 이렇듯 연구자마다 이견을 보이는 것은 첫째, Greer와 Astwood, Badillo 등의 연구가 갑상선자극호르몬 방출호르몬을 이용한 갑상선 자극호르몬억제정도에 대한 정확한 평가 및 개관적인 결절 부피의 측정이 시행되지 않았고 단순히 촉진에 의해서 결절의 크기 변화를 측정하였는데 기인하는 것으로 생각되며[12], 둘째, 내인성 갑상선자극호르몬의 자극이 결절의 크기에 영향을 미치는 한 인자로 작용하지만, 이외에도 표피성장인자, 인슐린양성장인자, 갑상선성장자극면역글로부린 등도 갑상선 결절의 성장 촉진에 관여하기 때문으로 생각된다[18, 19]. 따라서 억제요법에 결절 크기의 감소를 보이지 않는 양성 갑상선 결절 환자에 대해서는 갑상선 자극호르몬의 성장인자들의 작용과 이들의 억제요법에 대한 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 그리고 갑상선결절은 일부에서 자연감소를 보일 수 있어서 이 부분이 갑상선결절의 치료효과를 판정하는데 혼란을 초래할 수 있다고 생각된다. Greer와 Astwood, Badillo 등의 연구에 의하면 결절의 자연감소를 각각 15%, 10%로 보고하였으며[6, 9], 본 연구에서도 14%의 자연감소를 보여 이들의 소견과 유사하였다.

Shimaoka와 Sokal은 114명의 비중독성 갑상선 결절 환자를 치료하면서 47%가 첫 12주에 결절의 감소를 보였고, 이후 16주간 치료에는 전체의 61%가 결절의 감소가 있었다고 보고하면서 갑상선결절을 감소시키는데 치료기간의 선정이 중요하다고 지적하였고[10] Schneeberg 등은 99명의 갑상선 결절환자에서 6개월이내 치료한 경우와 6개월이후 치료한 경우의 결과를 비교하면서 6개월이상의 치료가 통계학적 유의성이 없다는 결과를 보고하였다[11]. Hasen 등과 Perrild 등은 결절부피의 20%감소가 첫 3개월이내에 있었으나 이후에는 결절부피의 감소를 관찰할 수 없었다는 결과를 보고하였고[20, 21], Gharib 등은 효과적으로 갑상선자극호르몬을 억제함에도 불구하고 억제요법으로 6개월내에 의미있는 결절 크기의 감소는 볼 수 없는 것으로 보고하면서 임상적

측면에서 적어도 1년이상 치료기간을 연장하여야 한다고 주장하였다[12]. 본 연구에서는 Schneeberg 등의 보고와 같이 3개월에서 6개월간에 걸쳐 시행한 갑상선 호르몬 억제요법에서 대조군과 비교하여서 의미있는 결절 감소를 볼 수 없었다. 이렇게 연구자마다 결절치료기간에 대한 상반된 결과를 보이는 것은 대부분의 연구가 대상환자 선정의 차이, 장기간 임상적 추적관찰의 어려움 및 객관성 결여 등에 기인하는 것으로 생각된다.

갑상선 결절을 치료함에 따르는 어려움은 앞서 언급한 바와 같이 악성결절과 양성결절의 감별이다. 많은 예의 갑상선암은 성장속도가 느리며[22] 때로는 이미 조직검사에서 증명된 갑상선암에서도 갑상선 호르몬 투여기간 중에는 크기의 감소를 나타내어 상당히 진행될 때까지 간과될 수 있다. 그러므로 이런 위험을 줄이기 위해서는 결절을 가진 모든 환자에서 외과적 절제를 주장하는 이도 있다[15].

양성결절과 악성결절의 감별진단에 도움을 주는 검사 방법으로는 갑상선 스캔, 세침흡입 및 세포학적검사, 억제요법 등이 있다.

Groesbeck은 ¹³¹I 갑상선 스캔에서 냉소를 보이며 억제요법에 결절크기의 변화를 보이지 않는 12예중 14.2%에서 갑상선암을 보고하였고[23] Blum 등도 갑상선 스캔에서 단독 냉소를 보이며 억제요법에는 결절크기의 변화를 보이지 않는 환자에서 수술을 시행하여 갑상선암의 빈도가 31%라고 보고하였다[24].

Liechy 등은 갑상선 결절을 가진 환자중 억제요법에 결절크기의 변화가 없는 환자에서 수술을 시행한 경우에 17.9%에서 조직학적으로 악성이었음을 보고하면서 억제요법에 결절크기의 변화가 없는 모든 경우에 외과적 제거술이 시행되어야 한다고 주장하였고[25], Blum 등도 억제요법에 대한 결절의 크기변화가 병소의 감별에 도움을 줄 수 있다고 하였다[24]. 그러므로 갑상선 호르몬 억제요법도 감별진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 Rojascki 등은 갑상선 호르몬에 의한 억제요법은 악성 결절이 양성 결절로 오인될 수도 있으므로 세침흡입검사가 결절진단에 가장 먼저 사용되어야 한다고 하였고[1], Miller 등은 세침흡입 및 세포학적 검사가 갑상선결절의 감별진단에 도움이 되지만, 갑상선 잠재암의 진단에는 문제점이 있다고 지적하였다[26].

이상을 종합해 볼 때, 갑상선결절 환자에서 현재 일반적으로 사용되는 억제요법은 그 효과면에서 많은 이점이

있다고 생각되며 갑상선 호르몬으로 인한 부작용, 치료기간의 설정등이 함께 고려되어야 할 문제점으로 생각된다. 본 연구에서는 갑상선 호르몬 억제요법이 결절크기의 감소에 영향을 미치지 못한다는 결과를 얻을 수 있었다. 그러나 갑상선결절을 가진 대상환자에서 단순낭종환자가 포함되어 있었고(21%) 이들의 치료에는 단순히 갑상선 호르몬 억제요법외에 세침흡입치료를 실시하였으므로 이들을 제외시키고 보다 많은 환자군을 대상으로 하는 추사가 필요할 것으로 생각된다. 그리고 치료기간의 선정도 3~6개월이 짧다는 주장도[12] 있으므로 치료기간을 1년이상으로 연장해서 관찰해 보는 것이 보다 정확한 결론을 얻는데 필요할 것으로 사료된다.

결 론

단일 갑상선결절의 갑상선 호르몬 억제요법에 대한 치료효과를 판정하고자 갑상선결절을 주소로 계명대학교 동산의료원내과에 내원하여 세침흡입세포검사에서 양성으로 나타난 42명의 환자를 대상으로 하여 본연구를 시행하였다. 갑상선 호르몬을 투여하는 경우를 A군, placebo를 투여하는 경우를 B군으로 나누어 치료 전에 갑상선 기능검사, 갑상선 스캔을 실시하고 결절의 부피를 측정하기 위하여 치료전 고해상도 초음파 검사를 실시하였다. 3개월에서 6개월간 갑상선호르몬 억제요법후 두군에서 갑상선자극호르몬 방출호르몬자극검사 및 갑상선 기능검사, 고해상도 초음파 검사를 반복 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 치료전 두군의 임상상에는 유의한 차이가 없었으며 ¹³¹I 을 사용한 스캔상에는 기능성갑상선결절이 2예, 저기능성갑상선결절이 10예, 비기능성갑상선결절이 30예였다.

2) 치료후 갑상선자극호르몬 방출호르몬 자극검사에 의한 갑상선자극호르몬치의 변화는 A 군이 $1.7 \pm 0.8 \mu\text{U/ml}$, B 군이 $7.0 \pm 3.8 \mu\text{U/ml}$ 로서 A군의 갑상선자극호르몬치의 상승이 B군에 비해 현저히 낮았다($p < 0.0001$)

3) 그러나 고해상도 초음파검사를 이용하여 치료반응을 알 수 있는 치료 전후 결절의 최대직경과 결절부피의 차이치는 A 군과 B 군사이에서 통계학적으로 유의한 차이를 볼 수 없었으나($p > 0.05$), A 군에서는 치료전에 비해 치료후 최대직경과 결절의 부피가 통계적으로 유의

한 감소를 보였고($p < 0.05$), B군에서는 최대직경만 치료 후 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$).

이상의 성적으로 미루어 볼때 갑상선 호르몬 억제요법은 양성결절의 크기를 줄이는데 효과적이지 못한 것으로 생각되며, 양성 갑상선 결절에 대한 새로운 치료법의 개발 및 새로운 치료방침이 설정되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Rojeski MT, Gharib H: *Nodular thyroid disease: Evaluation and management. N Engl J Med* 313: 428-36, 1985
2. Van Herle AJ, Rich P, Ljung B-ME, Asheruff MW, Solomon DH, Keeler EB: *The thyroid nodule. Ann Intern Med* 96:221-32, 1982
3. Thomas CG Jr, Buckwalter JA, Staab EV, Kerr CY: *Evaluation of dominant thyroid masses. Ann Surg* 183:463-9, 1976
4. Bertil Hamberger, Hossein Gharib, L. Joseph Melton, John RG, Alan RZ: *Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Am J Med* 73:381-384, 1982
5. Arnold A. ASP, William G, Elizabeth JW, Jerry ES, Gerald SK: *Fine needle aspiration of the thyroid. Am J Med* 83:489-493, 1987
6. Greer MA, Astwood EB: *Treatment of simple goiter with thyroid. J Clin Endocrinol* 13:1312-1331, 1953
7. Stabl TJ, Maldia G, Mendulke H: *Progression of goiter by whole thyroid or triiodothyronine. Metabolism* 11:1054-60, 1962
8. Astwood EB, Carl EC, Aurbach GD: *Treatment of goiter and thyroid nodules with thyroid. JAMA* 174: 459-464, 1960
9. Badillo J, Shimaoka K, Lessman EM, Marchetta FC, Sokal JE: *Treatment of nontoxic goiter with sodium liothyronine. JAMA* 184:151-158, 1956
10. Shimaoka K, Sokal JE: *Suppressive therapy of nontoxic goiter. Am J Med* 57:576-83, 1974
11. Schneeberg NG, Stabl JJ, Maldia G, Menduke M: *Regression of goiter by whole thyroid or triiodothyronine. Metabolism* 11:1054-1060, 1962
12. Gharib HG, James EN, Charboneau JW, Naessens JM: *M.P.H., Offord KP, M.S., Gorman CA, M.B., CH. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. N Engl J Med* 317:70-75, 1987
13. 조영덕, 송동화, 서교일, 유명희, 김극배: 양성 갑상선 결절에서 갑상선 호르몬 억제요법의 치료 효과. 대한내분비학회지 6:141-149, 1991
14. 성연아, 경난호: 양성 단일 갑상선 결절의 L-thyroxine 억제요법. 대한내과학회잡지 41:782-787, 1991
15. Ingbar SH, Braverman LE: *The thyroid. 5th Ed. pp 1377-1383, philadelphia, JB Lippincott Co, 1986*
16. Crile G JR: *Late results of treatment for papillary cancer of the thyroid. Ann Surg* 160:178-182, 1964
17. Leslie J DeGroot: *Endocrinology. 2nd ed. pp 758-776, philadelphia, WB Saunders Co, 1989*
18. Duh QY, Gun ET, Gerend PL, Raper SE, Clar CH: *Epidermal growth factor receptors in normal and neoplastic thyroid tissue. Surgery* 98:1000-1007, 1985
19. Drexhage HA, Bottazzo GF, Doniach D, Bitensky, L. Chayen GF: *Evidence for thyroid growth stimulating immunoglobulins in some goitrous thyroid disease. Lancet* 2:287-291, 1980
20. Hansen JM, Kampmann J, Madsen SN: *L-thyroxine treatment of diffuse non-toxic goitre evaluated by ultrasonic determination of thyroid volume. Clin Endocrinol* 10:1-6, 1979
21. Perrild H, Hansen JM, Hegedus L: *Triiodothyronine and thyroxine treatment of diffuse non-toxic goitre evaluated by ultrasonic scanning. Acta Endocrinol* 100:382-7, 1982
22. Vander JB, Gaston EA, Thomas RD: *The significance of nontoxic thyroid nodules. Ann Intern Med* 69:537-540, 1968
23. Groesbeck HP: *Evaluation of routine scintiscanning of nontoxic nodules, preoperative diagnosis of thyroid carcinoma. Cancer* 12:1-8, 1959
24. Blum M, Rothschild M: *Improved nonoperative diagnosis of the solitary 'cold' thyroid nodule. JAMA* 243:242-245, 1980
25. Liechy RD, Stoffel PT, Zimmerman DE, Silrberg SG: *Solitary thyroid nodule. Arch Surg* 112:59-61, 1977
26. Miller JM, Hamburger JI, Kini S: *Diagnosis of thyroid nodules. JAMA* 241:481-484, 1979