

自律性 結節性 甲狀腺腫에 關한 研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

竇敏錄 · 高英博 · 朴貞玉 · 李正相 · 高昌舜

==Abstract==

A Study on the Solitary Adenomatous, Thyroid Nodule

Min-Koo Cho, M.D., Yong Bak Koh, M.D., Chung Ok Park, M.D.,
Jung Sang Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

The authors studied on the 5 cases of solitary thyroid nodule by T3 suppression test and TSH stimulation test. Radioiodine uptake and thyroid scan were observed after administration of dessicated thyroid and TSH. 3 of 5 cases were teated by ¹³¹I and 2 by long-term adiministration of dessicated thyroid.

Following were the results:

1. Nodular tissue was not affected by the administration of dessicated thyroid or TSH.
2. Extranodular tissue responded as normal thyroid tissue on the administration of dessicated thyroid or TSH.
3. There were many gradations from euthyroid to hyperthroid in clinical state.
4. Treatments were succesful in all cases except one case who was treated by long-term administration of dessicated thyroid.

緒 論

1919년 Plummer¹⁾가 中毒性結節性甲狀腺腫을 慢性中毒性甲狀腺腫과 구별하여 발표한 후 1947년 Cope²⁾ 등은 처음으로 單性腺腫性甲狀腺結節(Solitary adenomatous thyroid nodule)을 甲狀腺機能亢進症의 原因의 하나로 구별하여 발표하였다. 그들은 투여된 ¹³¹I의 대부분이 結節部位에 축적될 때 甲狀腺의 나머지 부분은 형태상으로는 기능적으로 위축되고 이는 結節에서 분비된 過량의 甲狀腺ホルモン으로 인한 TSH의 저하 때문이라고 하였다. 1947년 Dobyns³⁾ 등은 放射性同位元素 甲狀腺走査에 의한 甲狀腺結節의 수술전 진단의 가능성을 제시하였다. 甲狀腺結節은 甲狀腺走査에 放射能이 結節部位에 대부분 국한되는 所謂 熱所(Hot nodule)로 나타난다. 單性甲狀腺結節은 그 기능에 있어서 자

律성이 있어서 뇌하수체에서 분비되는 TSH에 대한 의존성이 없으며 따라서 甲狀腺ホル몬의 투여로 放射性沃素의 섭취율이나 甲狀腺走査의 변화가 없는 것이 특징이다.

著者들은 여러 조건이 單性腺腫性甲狀腺結節에 맞는 환자를 대상으로 核醫學的 確診과 경과를 관찰하였기에 보고하는 바이다.

對象 및 方法

對 象

1971년부터 1974년 사이에 서울대학교 의과대학 내과학교실 동위원소 진료실을 찾은 甲狀腺腫患者中 甲狀腺走査上 "Hot nodure"로 나타난 5명의 환자들이 관찰대상이 되었다.

方法

1. 각 환자의 증상, 증후, 각 갑상선기능검사에 따라 갑상선 기능정상과 갑상선 기능항진으로 분류하였다.
2. 모든 환자에서 ¹³¹I을 30내지 60 μ Ci를 투여하여 방사성 육소섭취율을 측정하고 Magner Color Scanner 나 Scitillation Camera Pho/Gamma III를 사용하여 甲狀腺走査를 시행하였다.
3. 例 3, 4와 5에서는 Abbott 社의 Triosorb kit 로서 T₃ Resin uptcke를, Tetrasob kit 로서 total Thyroxine (T₄)를 측정하였으며, T₇値는 이로부터 計算하였다.
4. 例 1과 2에서는 Res-O-Mat ETR test 를 사용하여 ETR (effective thyroxion rate)을 측정하였다.
5. 全例에서 乾燥甲狀腺을 하루 1내지 2 grain씩 10 일내지 2주간 투여하여 방사성 동위육소섭취율을 측정하고 甲狀腺走査를 시행하여 結果와 結節外組織에 미치는 영향을 관찰하였다.
6. 例 2와 3에서는 TSH 10 I.U. 를 투여하고 방사성 육소섭취율을 측정하여 甲狀腺走査를 시행하여 結果와 結節外組織에 미치는 영향을 관찰하였다.

成 績

臨床症狀에 따라 기능상태를 분류하고 甲狀腺機能檢

査成績과 比較한 成績을 다음과 같다(Table 1).

例 1은 임상적으로 甲狀腺機能正常 환자로 放射性沃素攝取率이 24시간에 31.4%이고 ETS이 1.02로서 각각 정상범위에 속하였다. 例 2는 임상적으로 borderline hypertyroid 환자로 放射性沃素攝取率이 24시간에 21.1%로 정상이었으나 ETR이 1.24로 정상보다 높았다. 例 3, 4, 5는 모두 임상적으로 甲狀腺機能亢進의 환자들로 放射性沃素攝取率이 24시간에 각각 46.4%, 47.7%, 37.7%로 정상보다 높았고 T₇이 6.4, 6.2, 6.2로 정상보다 높았다.

乾燥甲狀腺 1내지 2 grain을 10일내지 2주간 투여하여 甲狀腺走査를 시행하고 放射性沃素攝取率을 측정하였다(Table 2와 3). 例 1에서는 24시간 섭취율이 현저히 저하되었고 甲狀腺走査上 어느 정도 남아있던 結節外組織의 기능이 저하되었으나 結節部位의 기능에는 변화가 없었다. 나머지 4예에서는 放射性沃素攝取率이나 甲狀腺走査의 변화가 없었다.

例 2와 例 3에서는 TSH 10 I.U.를 투여하고 放射性沃素攝取率을 측정하고 甲狀腺走査를 시행하였다(Table 2와 3).

例 2에서는 섭취율이나 走査의 변화가 없었고 例 3에서는 방사성 육소섭취율이 2시간에 26.4%로 약간 증가하고 甲狀腺走査上 結節外組織의 기능이 증가되었으나 結節부위의 기능은 변화가 없었다.

5例中 3例의 대략을 간단히 기술한다. 例 1은 갑상

Table 1. Clinical status and thyroid function tests

Case No.	Clinical Status	Na ¹³¹ I vptake			T ₃ (%)	T ₄ (μ g%)	T ₇	ETR
		2 hrs	24	48				
1	Euthyroid		31.4					1.02
2	Boorderline hyperthyoid		21.0					1.24
3	Hyperthyroid	19.5	46.4	43.7	37.9	16.8	6.4	
4	Hyperthyroid	35.0	47.7	36.2	34.0	18.1	6.2	
5	Hyperthyroid		37.7		44.4	14.0	6.2	

Table 2. Effect of T₃ and TSH on the thyroidal ¹³¹I uptake in patients with a hot nodule

Case No.	Initial uptoke (%)			Uptake aftake T ₃ (%)			Uptake after TSH (%)		
	2 hrs	24	48	2	24	48	2	24	28
1		31.4			2.5				
2		21.1			32.2			28.3	
3	19.5	46.4	43.7		45.3		26.4		
4	35.0	47.7	36.2		42.7				
5		37.7			41.4				

Table 3. Effect of triiodothyronine and thyroid stimulating hormone on thyroid scan in patients with a hot nodule

Case No.	¹³¹ I within nodule			¹³¹ I in remaining thyroi dtissue		
	Initial Scan	Scan after T ₃	Scan after TSH	Initial Scan	Scan after T ₃	Scan after TSH
1	Nearly all	no change	No change	a little	decreased	No change increased
2	All	no change		none	No change	
3	All	no change		none	No change	
4	All	no change		none	No change	
5	Nearly all	No change		Very little	No change	

선 기능정상환자로 乾燥甲狀腺의 오랜 투여로 치료되었고 例 3과 例 4는 갑상선기능항진 환자로 ¹³¹I의 투

여로 치료하였다.



Fig. 1 A. Scan after T₃ suppression

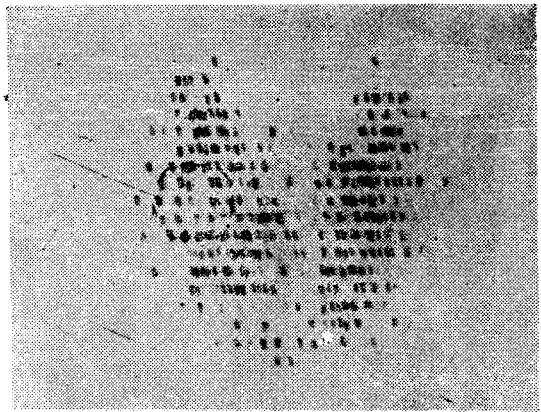


Fig. 1 C. Scan 7 months after treatment.



Fig. 1 B. Initial Scan

例 1

24세의 여자환자로 右側前頸部結節과 運動時 心悸亢進을 주소로 내원하였다. 진찰결과 右側甲狀腺葉에 單性結節이 만져졌고 안구돌출은 없었다. 甲狀腺走査上 右側葉에 "Hot nodule"이 나타났고 結節外組織의 기능이 어느정도 남아 있었다(Fig. 1. A). 방사성ヨウ소섭취율은 24시간에 31.4%였다(Table 1). 乾燥甲狀腺을 10일간 1 grain씩 투여한 후 시행한 甲狀腺走査에서는 結節外部位는 억제되어 기능이 거의 결절부위에 국한되어 나타났다(Fig 1. B). 乾燥甲狀腺을 매일 1 grain씩 27일간 투여한 후 시행한 甲狀腺走査에서는 結節外部位의 기능증가를 보였으며 7개월 후 시행한 走査에서는 放射能의 정상분포를 보였다(Fig 1. C).

증상들도 소실되었으며 결절의 크기는 점차 줄어들어 거의 만질 수 없게 되었다. 8개월 째에 시행한 走査에서도 같은 양상을 보였다.

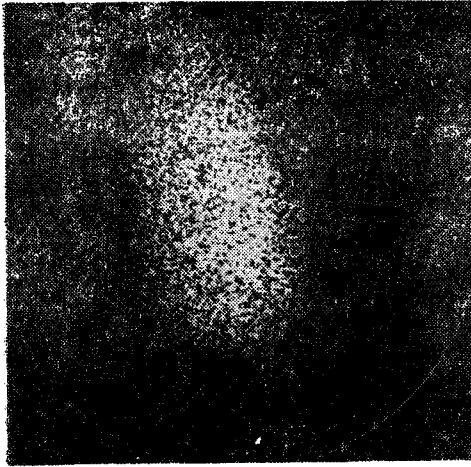


Fig. 2 A. initial Scan.

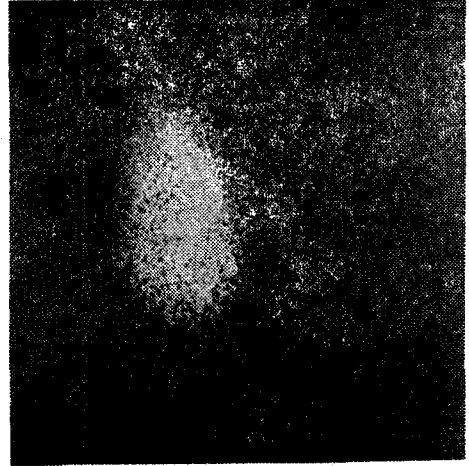
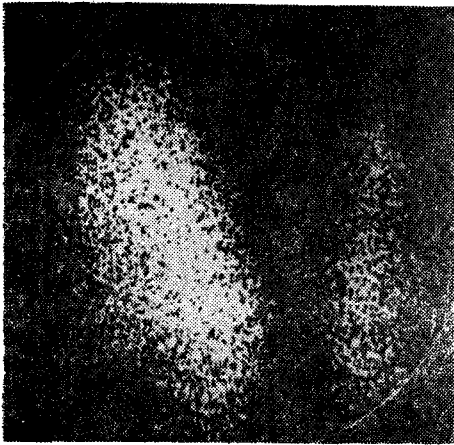
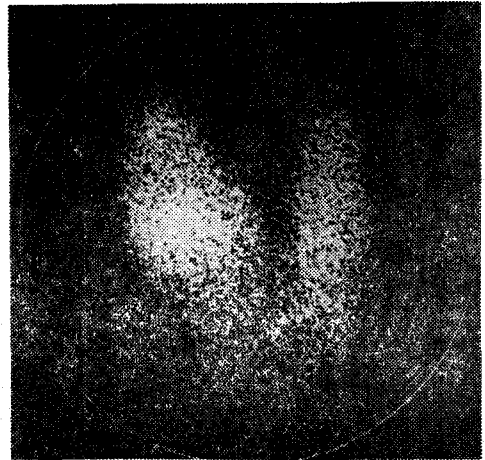
Fig. 2 B. Scan after T₃ suppression.

Fig. 2 C. Scan after TSH Stimulation.

Fig. 2 D. Scan 6 months after Treatment by ¹³¹I

例 3

19세의 여자환자로心悸亢進, 手指震顫, 熱不耐性, 食욕증진등을 주소로 내원하였다. 진찰결과 右側葉에 單性結節이 만져졌고 약간의 안구돌출이 있었으나 환자가 불편을 느낄 정도는 아니었다.

甲狀腺走査에서는 放射能이 완전히 結節部位에 국한된 커다란 "Hot nodule"이 나타났다(Fig 2. A). 방사성 육소섭취율은 2, 24, 48시간에 각각 19.5%, 46.4%, 43.7%였다(Table 1). 乾燥甲狀腺을 매일 2 grain씩 2주간 투여한 후 시행한 走査에서는 변화가 없었고(Fig 2. B) 방사성육소의 저하도 없었다. TSH 10 I.U.를 투여한 후 시행한 走査에서는 結節外部位의 기능이

다소 나타났고 結節部位는 변화가 없었으며 방사성 육소섭취율은 약간 증가되었다(Fig 2. c, Table 2).

乾燥甲狀腺을 매일 2 grain씩 30일간 투여하여 結節外組織의 기능을 완전히 억제시킨 후 ¹³¹I 3 mCi를 투여하고 2주 후에 다시 10 mCi를 투여한 결과 치료 시작으로부터 6개월째에 시행한 走査에서 結節外部位의 기능회복을 보였으며 모든 증상은 소실되고 結節은 그 크기가 크게 감소하였다(Fig 2. D).

例 4

25세의 여자환자로 운동시 호흡곤란,心悸亢進, 食욕증진, 手指震顫, 熱不耐性, 월경불순등을 주소로 내원하였다. 진찰결과 右側前頸部에 單性結節이 만져졌



Fig. 3 A. initial Scan.

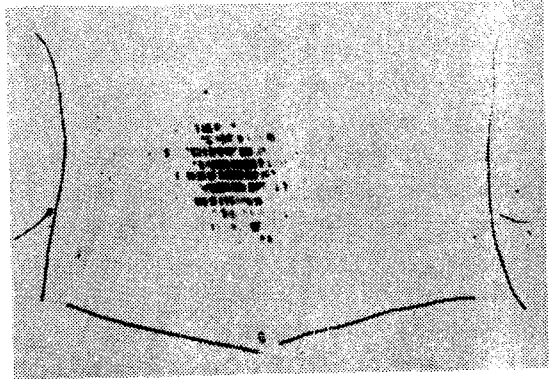


Fig. 3 B. Scan after T₃ Suppression.

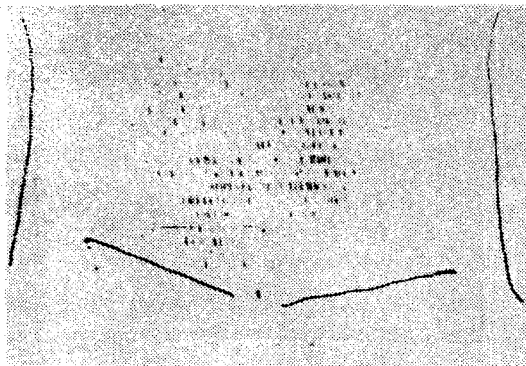


Fig. 3 C. Scan 2 months after treatment by ¹³¹I

고 안구돌출은 없었다. 走査上 방사능이 완전히 결절 부위에 국한된 “Hot nodule”이 右側葉에 나타났다(Fig 3. A). 방사성 옥소섭취율은 2, 24, 48시간에 각각 35.0%, 47.7%, 36.2%였다(Tale 1).

乾燥甲狀腺을 매일 1.5 grain 씩 2주간 투여한 후 시행한 走査에서는 변화가 없었고(Fig 3. B) 방사성옥소섭취율의 저하도 없었다. 이 환자는 처음 3개월간 Tap-zol을 투여하였으나 치유효과가 없어 ¹³¹I 6 mCi를 투여하였다. ¹³¹I의 투여후 2개월째에 시행한 走査에서 결절부위의 기능이 감소되고 結節外部位에 방사능이 균등하게분포되었으며 증상이 소실되었고 결절의 크기가 많이 감소되었다(Fig 3. C).

考 按

대상이 된 5例의 환자들은 모두 甲狀腺走査에서 “Hot nodule”로 나타난 환자로 乾燥甲狀腺과 TSH 투여후에 재검사를 하였다. 例 1을 제외한 4例에서는 乾燥甲狀腺의 투여로 방사성옥소섭취율의 저하나 甲狀腺走査上 放射能의 분포에 변화를 보이지 않았다. 이와 같이 이 결절들은 triiodothyronine의 10일내지 2주간의 투여로는 억제되지 않으며 이런 점에서 이 결절들은 Graves' disease의 갑상선조직과 같이 반응하였다⁷⁾. 다만 例 1에서의 甲狀腺走査上 結節外部位의 기능 감소와 방사성 옥소섭취율의 저하는 triiodothyronine의 투여로 인한 TSH의 분비저하에 結節外組織이 반응한 때문으로 생각된다⁸⁾. TSH의 투여로 例 2에서는 甲狀腺走査에서나 방사성옥소섭취율의 변화가 없었으나 例 3에서는 방사성옥소섭취율의 증가와 甲狀腺走査上 結節外部位의 기능이 증가된 양상을 보여 結節外組織은 TSH에 대해 甲狀腺홀몬에 의해 억제된 정상갑상선조직과 같이 반응함을 보여 주었다⁸⁾. 이상의 결과는 單性腺腫性 甲狀腺結節은 triiodothyronine에 의해 억제되지 않고 TSH에 대해서는 結節外組織만이 반응하며 自律的이라고 한 Sheline⁴⁾등의 보고와 일치한다. Cantor⁶⁾등은 單性機能亢進性甲狀腺結節의 TSH에 대한 반응의 정량적 연구를 통해 결절조직은 TSH에 대해 반응하지 않고 結節外組織은 TSH에 대해 정상갑상선조직과 같이 반응한다고 보고한 바 있다.

著者들이 관찰한 5例의 증상과 진찰소견을 보면 心

憊亢進, 운동시 호흡곤란등 심장증상이 대부분 존재하는데 반해 안구돌출은 볼 수 없어 Graves' disease와는 다른 양상을 보이는데 이는 Cope²¹이래 여러 저자들의 보고와 일치한다.

Cope²¹등은 그 보고에서 腺腫의 기능에는 여러等級이 있어 분비기능이 높고 腺腫의 크기가 크면 갑상선기능항진증이 초래되고 주위조직의 기능억제가 온다고 하였으며 Horst²²등은 기능이 정상인 환자의 결절조직과 기능이 항진된 환자의 결절조직의 중량을 비교하여 갑상선결절의 체적 및 중량이 갑상선기능항진을 일으키는 데 관여하는 주요인자가 된다고 하였다. Miller¹³등은 double labelling autoradiographic technique을 사용하여 自律性甲狀腺結節에 의한 갑상선기능항진은 결절자체가 어떤 크기 이상에 도달할 때 초래된다고 하였다. 또한 McCormack⁵등은 自律性結節은 정상갑상선기능 및 기능항진을 나타내는데 두 경우 모두 TSH의 조절을 받지 않고 과정도 같으나 단지 각 증례마다 다른 시기에 관찰되기 때문이라고 하였다. 自律性甲狀腺結節은 임상적으로 갑상선기능항진증을 나타내는 경우에도 갑상선기능검사는 정상범위인 경우가 있다. 이에 대한 이유는 확실히 밝혀 지지 않았으나 McConnon¹¹등은 T₃/T₄ 생성비가 정상보다 높기 때문이라고 하였다.

本症의 치료는 외과적 적출, ¹³¹I의 투여 그리고 갑상선출론의 장기간 투여에 의해 억제시키는 방법 등이 있다.

McCormack⁵등이 單性甲狀腺結節을 오랫동안 관찰한 보고에 의하면 외과적 적출을 행한 29例中 19例에서 甲狀腺走査上 주위조직에 균등한 방사능의 분포가 이루어졌고 이중 1例에서는 4년 반 후에 갑상선기능항진증이 재발하였다고 한다. Roualle¹²와 Cope²¹는 외과적 적출만으로 毒性腺腫의 치료가 충분하다고 하였고 Werner¹⁴는 毒性腺腫의 외과적 적출은 일시적 효과만 있을 뿐 곧 갑상선 기능항진증이 재발한다고 하였다. Miller¹⁰등은 原發性機能亢進性結節이 외과적으로 적출된 후 작은 기능항진성결절이 다시 발견되는 경우가 가끔 있다고 하였다. McCormack⁵등은 또한 乾燥甲狀腺을 하루 1내지 4 grain을 장기간 투여한 8명의 환자중 2명에서 결절의 크기가 줄고 기능이 저하되며 結節外組織에 방사능이 균등하게 분포되는 것을 관찰하였다. 그러나 수술적 처치가 없었으므로 이 치유가 자연제사의 결과인지 乾燥甲狀腺의 투여에 의한 억제효과인지는 구별하지 못하였다. 著者들에 의해 관찰된 例 1의 경우도 乾燥甲狀腺의 투여로 결절의 크기 및 기능의 감소와 나머지 부위의 균등한 방사능의 분

포를 초래하였으나 자연제사의 결과인지 투약효과인지는 확인하지 못하였다. McCormack⁵등은 또한 아무런 치료없이 관찰된 29例의 기능항진성결절 환자중 2例에서 결절의 크기의 감소와 기능항진의 중지 및 結節外部位에 균등한 방사능의 분포가 이루어 지는 것을 관찰하였다.

그들은 또한 ¹³¹I의 투여로 치료한 8例의 모두에서 치유가 이루어지는 것을 관찰하였으며 갑상선기능항진증의 재발은 한 예에서도 없었다고 보고하였다.

著者들은 3例에서 ¹³¹I을 투여하였는데 모두에서 결절의 크기의 감소와 기능항진의 중지 및 結節外部位의 방사능의 균등한 분포가 이루어졌고 증상이 소실되었다. ¹³¹I의 투여후 粘液水腫의 발생이나 갑상선기능항진증의 재발은 없었다. 例 2는 乾燥甲狀腺의 투여에 효과가 없어 수술을 권고하였다.

結 論

單性腺腫性甲狀腺結節 5例를 대상으로 각종 갑상선기능검사 및 甲狀腺走査를 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 乾燥甲狀腺의 투여와 TSH의 투여에 대해 결절조직은 반응하지 않고 자율적이었고 結節外組織은 정상조직과 같이 반응하였다.

2. 증상은 심장증상이 초가 되었고 갑상선기능은 정상일 수도 있고 기능항진일 수도 있었다.

3. 2例에서는 乾燥甲狀腺을 투여했고 3例에서는 ¹³¹I을 투여하여 치료하였던 바 乾燥甲狀腺을 투여한 1例를 제외하고는 모두 치료에 성공하였다.

REFERENCES

- 1) Plummer, H.S.: *The clinical and pathological relationship of simple and exophthalmic goiter*, *Amer. J. Med. Sc.* 146:790, 1913.
- 2) Cope, O.: Rawson, R. W., and McArthur, J. W.: *The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid*, *Surg. Gynec. and Obst.* 84:415, 1947.
- 3) Dobyns, B.M.: Skannse, M. L., and Maloof, F.: *A method for the preoperative estimation of function in thyroid tumors: its significance in diagnosis and treatment*, *J. of Clinical Endocrinology* 9:1171, 1949.
- 4) Sheline, G., and McCormack, K.R.: *Solitary hy-*

- perfunctioning thyroid nodules, J. Clin. Endocr. and Metab.* 20:1401, 1966.
- 5) McCormack, K.R., and Sheline, G.: *Long term studies of solitary autonomus thyroid nodule, J. of Nucl. Med.* 8:701, 1967.
 - 6) Cantor, R.E., and Charkes, N.D.: *The effect of TSH on the solitary hyperfunctioning thyroid nodule, J. of Nucl. Med* 8:758, 1967.
 - 7) Perlmutter, M., and Slater, S.: *Use of thyroid hormone to differentiate between hyperthyroidism and euthyroidism. J. A.M.A.* 158:718, 1955.
 - 8) Einhorn, J. and Larson, L.G.: *Studies on the effect of thyrotropin on human thyroid function, J. of Clin. Endocr. and Metab.* 19:28, 1959.
 - 9) Horst, W., Rosler H., Schneider C., and Labhart A.: *306 cases of toxic adenoma: Clinical aspects, findings in radioiodine diagnostics, radiochromatography and histology: Results of ¹³¹I and surgical treatment, J. Nucl. Med.* 8: 515, 1967.
 - 10) Miller, S.M., Horn R. C., and Block, M.A.: *The evolution of toxic nodular goiter, Arch. Int. Med.* 113:72, 1964.
 - 11) McConnon, J., Row, V.V., and Volpe, R.: *Proc. 6th innt. Thy. Conf., 1970.*
 - 12) Roualle, H.L.M.: *Solitary thyroid nodule and thyrotodiosis, Brit. J. Surg.* 36:312, 1949.
 - 13) Miller, J.M.: Block, M.A.: *Relative funtion of the hot autonomus thyroid nodule: Double and single isotope autoradiographic studies, J. of Nucl. Med.* 10:691, 1969.
 - 14) Werner, S.C.: *Toxic nodular goiter, The thyroid, second Ed. New York, Hoeber, Harper and Row* 1962, p. 562.
 - 15) Alberto, F. et al: *Autonomus thyoid nodules, J. of Nucl. Med.* 13:733, 1972.
 - 16) Burrows, B.A.: *Tracer studies in medical diagnosis, Med. Clin. North. Amer.* 11:1181, 1957.
 - 17) Larsen, P.R., Yamashita, K., Dekker, A., and Field J. B.: *Biochemical observations in funtioning human thyroid adenomas, J. Clin. Endocr. and Metab.* 36:1009, 1973.
 - 18) Ferriman, D.: Hennebry T.M.: and Tassopoulos, C.N.: *True throid adenoma. Quar. J. of Med.* 41:127, 1972.
 - 19) Malamos, B.: Tassopoulos, C. N.: *Toxic adenoma of the thyroid, Horm. and Metab. Research* 1: 19, 1969.
-