

갑상선결절내 석회화소견과 갑상선암종과의 연관성*

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
한림대학교 의과대학 이비인후과학교실**
최종욱 · 이재용 · 정 근** · 최 건

= Abstract =

Patterns of Calcification in Thyroid Nodules ; Significance and Malignant Potentiality

Jong Ouek Choi, M.D., Jae Yong Lee, M.D.,
Keun Chung, M.D.,** Geun Choi, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine,
Seoul, Korea*

*Department of Otorhinolaryngology,** Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea*

Objectives : Calcification of the thyroid nodule has been reported to have a close relationship with differentiated thyroid carcinoma, however there are limited studies on the relationship between the calcified thyroid nodule and thyroid malignancy. The authors studied the clinical significance of calcification within the thyroid nodule.

Materials and Methods : There were total of 60 patients who underwent surgery for calcified thyroid nodules which were identified from plain neck X-ray, ultrasound and computed tomography during the period January 1991 to June 1996 at the Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery of Korea University Hospital. Six patients were not included because of recurrence and previous thyroid surgery. Histopathologic and radiologic analysis was done on the remaining 54 patients.

Results : Results showed that 25 of 54 cases(46%) to be malignant histopathologically. Of the 25 malignant cases, papillary carcinoma was the most common with 22 cases followed by 2 cases of undifferentiated carcinoma and 1 case of medullary carcinoma. Statistically high incidence of malignancy was observed when the consistency of calcified thyroid nodule was solid, shape of calcification was irregular and inhomogenous, and adhesion of calcified thyroid nodule to the regional structure was present.

Conclusion : The probability that a thyroid nodule is malignant has been reported to be 3-20%. However, about half of the thyroid nodules with calcification found to be malignant on this study, calcification of the thyroid nodule can be used as a guideline for detecting thyroid malignancy.

KEY WORDS : Calcification · Thyroid nodule · Thyroid carcinoma.

*본 논문은 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실의 연구비 보조로 이루어졌음.

서 론

갑상선결절은 발생빈도가 높은 내분비질환으로 경부 종괴를 주소로 내원하는 경우가 많아 타 내분비질환에 비하여 조기진단 및 치료가 가능하다¹⁾²⁾³⁾. 갑상선결절의 진단 및 치료에 있어서 많은 논란이 거듭되고 있고, 특히 양성과 악성의 감별은 대부분 술전 세침흡인세포검사와 술중 동결절편조직검사에 의존하고 있다⁴⁾⁵⁾. 갑상선결절증 악성을 의심할 수 있는 임상적 소견에는 고형성이며 주위조직에 고정된 단발성결절, 갑작스런 결절크기의 증가, 애성, 기관의 위치변화, 경부림프절의 축지 등을 들 수 있다³⁾⁶⁾⁷⁾. Dov Ophir⁸⁾는 갑상선결절내의 미만성 석회화와 유두상암종과의 상관관계에 대하여 언급한 바 있고, Hatabu 등⁹⁾은 낭성결절내의 다발성 석회화가 유두상암종임을 시사하는 소견임을 보고한 바 있으나 아직 갑상선결절내 석회화와 악성종물과의 연관성에 관한 연구는 미비한 실정이다. 이에 저자들은 석회화소견을 보이는 갑상선결절과 갑상선암종과의 연관성을 알아보고자 이 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1991년 1월부터 1996년 6월까지 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실에서 갑상선결절로 수술 받은 513명의 환자 중 경부 단순방사선학적검사 및 경부 초음파검사, 경부 전산화단층촬영상 결절내 석회화소견을 보이는 60례를 선별하였으며, 이중 재발한 경우와 과거 갑상선질환으로 수술받은 과거력이 있었던 6례를 제외한 54례를 대상으로 하였다. 성별분포는 3.9 : 1로 여성에서 많았으며, 연령분포는 8세에서 76세로 평균연령은 41.4±5.23세이었다.

2. 방 법

술후 갑상선결절의 최종적인 조직병리학적검사 결과

Table 1. Pathologic classification of calcified thyroid nodule

Benign	No.(%)	Malignant	No.(%)
Follicular adenoma	25(46.3)	Papillary carcinoma	22(40.7)
Colloid cyst	2(3.7)	Undifferentiated carcinoma	2(3.7)
Nodular goiter	2(3.7)	Medullary carcinoma	1(1.9)
Subtotal	29(53.7)	Subtotal	25(46.3)

를 갑상선종물의 조직병리학적 분류에 따라서 양성 및 악성으로 후향적 분석을 하였으며, 술전 시행한 경부 단순방사선학적검사 및 경부 초음파검사, 경부 전산화단층촬영을 이용하여 갑상선결절 및 결절내 석회화의 양상을 관찰하였다. 특히, 결절내 석회화의 수와 석회화된 결절의 경도와 모양, 주변조직과의 유착여부 등은 관찰이 용이한 경부 전산화단층촬영을 위주로 하였다. 통계적 유의성의 검증은 Chi-square test를 시행하였으며, 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

1. 석회화된 갑상선결절의 조직병리학적 분류

석회화된 갑상선결절의 조직병리학적 분석결과를 Table 1과 같다. 54례중 25례가 악성결절로 약 과반수를 차지하였으며, 유두상암종이 22례, 미분화암종이 2례, 수질암종이 1례이었고, 양성결절 29례중 여포상선종이 25례, 결절성갑상선종과 교질성낭종이 각각 2례이었다.

2. 석회화된 갑상선결절의 방사선학적 소견에 따른 분류

갑상선결절내 석회화의 수에 따른 분류에서 단발성인 경우(Fig. 1)가 41례로 다발성인 경우(Fig. 2)에 비해 많았으나 단발성 41례중 양성인 23례, 악성이 18례이었

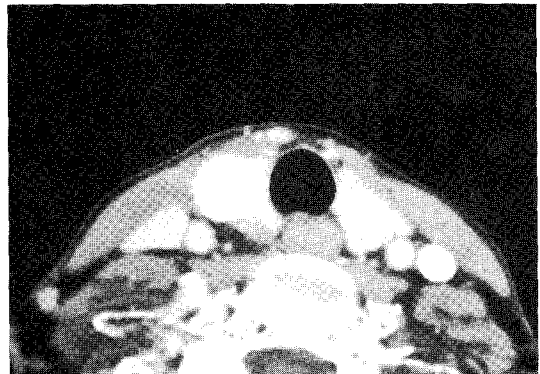


Fig. 1. Thyroid nodule with single calcification(follicular adenoma).

고 다발성 13례중 양성 6례, 악성이 7례로 석회화의 수와 악성여부사이에는 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다($p > 0.05$). 석회화된 결절의 양상이 고형성인 경우(Fig. 3)가 19례로 이중 12례가 악성으로 판명되어 통계학적인 유의성을 보였으나($p < 0.05$), 결절의 양상이 낭성이거나 혼합성인 경우(Fig. 4)에는 양성결절인 경우

가 많았다. 석회화의 양상이 변연이 불규칙하고 비균질상이며 종괴를 이루거나 뭉쳐져 있는 경우(Fig. 5) 또는 석회화된 결절이 기관이나 경동맥 등 주변조직과 유착되어 있는 경우(Fig. 6)가 각각 15례로 전례가 악성결절로 판명되어 통계학적으로 유의하게 악성이 많았으나($p < 0.01$), 변연이 규칙적이고 균질상(Fig. 7)이거나 주변조

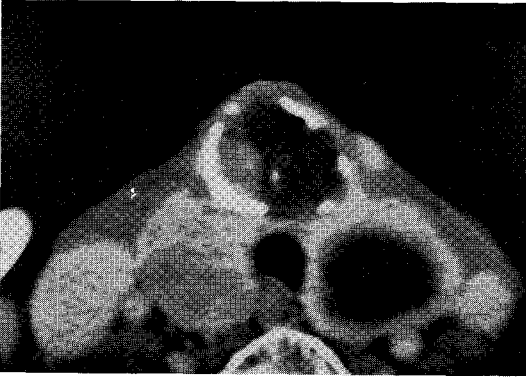


Fig. 2. Thyroid nodule with multiple calcifications(anaplastic carcinoma).

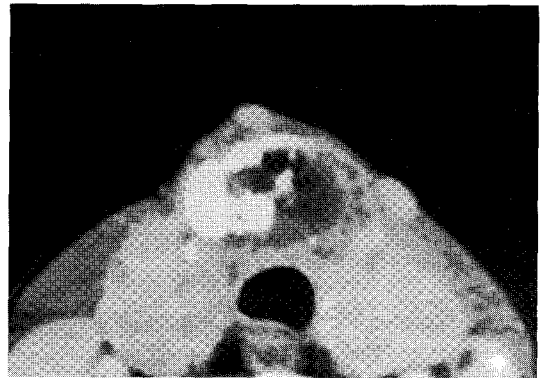


Fig. 5. Thyroid nodule with irregular calcification(anaplastic carcinoma).

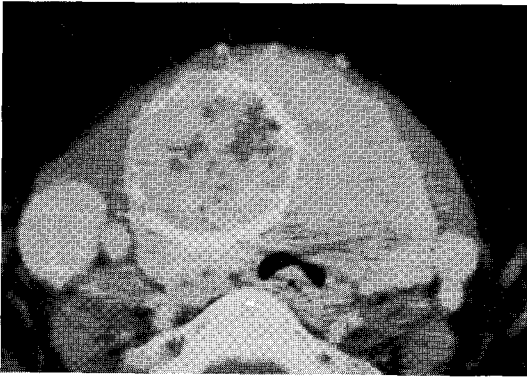


Fig. 3. Calcified thyroid nodule with solid consistency(papillary carcinoma).

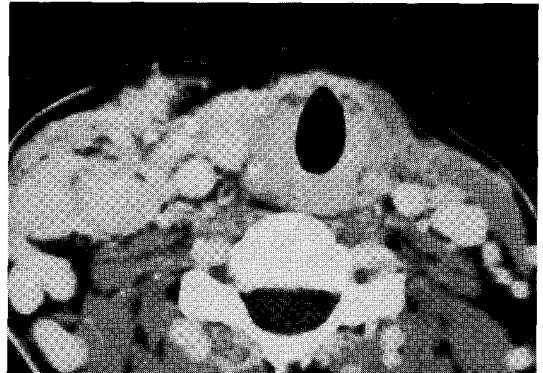


Fig. 6. Calcified thyroid nodule with adhesion to the regional structure(papillary carcinoma).

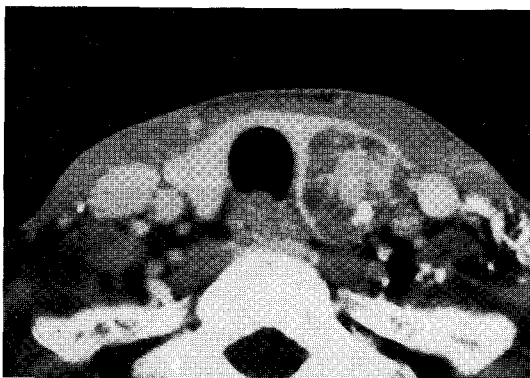


Fig. 4. Calcified thyroid nodule with cystic consistency(follicular adenoma).



Fig. 7. Thyroid nodule with round and homogenous calcification(follicular adenoma).



Fig. 8. Calcified thyroid nodule with no adhesion to the regional structure(follicular adenoma).

Table 2. Pathologic results according to the characteristics of calcified thyroid nodule

Characteristics	No. of cases(%)		
	Benign	Malignant	Total
No. of calcified area			
Single	23(42.6)	18(33.3)	41(75.9)
Multiple	6(11.1)	7(13)	13(24.1)
Consistency of mass			
Solid	7(13)	12(22.2)*	19(35.2)
Cystic	10(18.5)	5(9.3)	15(27.8)
Mixed	12(22.2)	8(14.8)	20(37)
Shape of calcification			
Round and homogenous	29(53.7)	10(18.5)	39(72.2)
Irregular and heterogenous	-	15(27.8)†	15(27.8)
Relation with regional structures			
Adhesion(+)	-	15(27.8)†	15(27.8)
Adhesion(-)	29(53.7)	10(18.5)	39(72.2)

*p < 0.05 †p < 0.01

적과의 유착이 관찰되지 않았던 경우(Fig. 8)는 각각 양성 29례, 악성 10례로 주로 양성결절에서 볼 수 있는 소견이었다(Table 2).

고 찰

현재까지 갑상선결절이 악성일 가능성은 3~20% 정도로 알려져 있으나²⁾⁷⁾¹⁰⁾ 저자들이 본원에서 갑상선결절로 수술받은 환자중 결절내 석회화소견을 보이는 54례를 대상으로 조직검사결과를 후향적으로 분석한 결과 양성 29례, 악성 25례로 약 46%가 악성으로 밝혀져 결절내 석회화와 악성결절간에 유의한 상관관계가 있음을

알 수 있었다.

갑상선결절내의 석회화는 경부 초음파검사나 경부 전산화단층촬영 등을 통해 발견할 수 있다²⁾⁹⁾¹⁰⁾. 경부 초음파검사는 양성과 악성결절의 감별은 할 수 없으나 결절내 석회화를 쉽게 알 수 있고 결절크기의 변화를 측정할 수 있으며, 갑상선내의 구조적변화나 결절성갑상선종, 단발성 갑상선결절 등을 진단하는데 매우 정확한 손쉬운 방법이며, 경부 전산화단층촬영에서는 결절의 분포와 주위조직과의 관계, 경부림프절의 침범 등을 확인할 수 있다⁴⁾¹⁰⁾. David 등²⁾은 갑상선결절로 수술받은 120명의 환자에서 술전 시행한 경부 초음파검사를 분석한 결과 악성결절은 주로 고형성이며 저음영을 나타내나 26%에서 낭성결절소견을 보이고 37%에서 결절내 석회화가 발견되었다고 보고하였으며, Dario 등⁴⁾은 변연부의 조영증강이 없는 저음영의 결절과 불규칙한 변연, 미세석회화 등을 갖는 결절에서는 악성을 의심해야 한다고 보고한 바 있다.

갑상선결절내의 석회화소견은 갑상선결절의 약 13%에서 발견된다고 보고되고 있으며⁴⁾⁶⁾, 경부나 흉부의 단순방사선학적검사에서 드물지 않게 찾아볼 수 있다⁸⁾¹¹⁾. 단순방사선학적검사항 나타난 갑상선내의 석회화양상에 따라 양성 및 악성결절을 감별하려는 노력이 있었는데, Holtz나 Segal 등⁸⁾¹¹⁾¹²⁾에 의하면 변연이 불분명하고 비균질상을 나타내며 선상으로 종피를 이루고 있거나 뭉쳐져 있는 경우는 악성임을 의심할 수 있고, 변연이 분명한 균질상의 석회화일 경우는 낭종이나 양성종양에서 볼 수 있는 소견이라 하였다. 또, 갑상선결절내 석회화된 부분은 현미경적으로 종양내의 Psammoma body에 해당하고 방사선학적으로 가시화되려면 다수의 석회화가 밀집되어 있어야 하며, 따라서 갑상선유두상암종은 대부분 석회화소견을 보인다고 Margolin과 Steinbach 등⁸⁾¹³⁾은 보고하였다. 저자들의 분석결과에서도 석회화소견을 보인 악성결절 25례중 유두상암종이 22례로 대부분을 차지하여 결절내 석회화가 유두상암종과 유의한 상관관계가 있음을 알 수 있었고, 변연이 불분명하고 비균질상이거나 종피를 이루고 있는 석회화가 15례에서 관찰되었는데 전례가 악성결절로 판명되어 이러한 석회화의 양상이 악성결절을 시사하는 지표로 사용될 수 있을 것으로 생각되었다. 하지만 결절내 석회화의 수와 악성여부사이에는 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다.

현재 갑상선내의 단단한 고형성결절은 악성일 가능성

이 높다고 일반적으로 받아들여지고 있다²⁾³⁾⁷⁾. 본 연구에서도 석회화된 결절의 양상이 고형성인 경우에서 낭성 또는 혼합성인 경우보다 악성일 확률이 유의하게 높았다. 하지만 낭성결절이 항상 양성인 것만은 아닌데 이는 3cm 이상의 악성결절일 경우에는 결절내부에서 낭성변화(cystic degeneration)를 일으킬 수 있기 때문이다⁸⁾. 1991년 Hatabu 등⁹⁾¹⁵⁾은 갑상선결절을 가진 115명의 환자에서 경부 초음파검사를 시행한 결과 결절내 다발성 석회화가 낭성변화를 보이는 갑상선유두상암종에 특이한 소견임을 시사한 바 있다. 저자들의 경우에도 악성인 낭성결절 5례가 모두 유두상암종으로 확인되었다. 또한 경부 전산화단층촬영에서 기도 및 경동맥 등 주변 조직과 유착이 관찰된 경우 15례중 전례가 악성으로 확인되어 석회화소견을 보이는 갑상선결절 중 주변조직과의 유착이 있는 경우에 악성일 가능성이 높음을 알 수 있었다.

결 론

저자들의 분석 결과 갑상선결절내의 석회화소견은 갑상선암종을 의심할 수 있는 하나의 지표로 이용될 수 있을 것이라 생각되었고, 석회화소견을 보이는 갑상선결절의 악성여부가 결절내 석회화의 수와는 무관하나 결절이 고형성일 경우, 석회화의 양상이 변연이 불규칙하고 비균질상일 경우, 결절과 주변조직과의 유착이 관찰되는 경우에 특히 악성일 가능성이 높음을 알 수 있었다.

References

- 1) Moon BY, Kil SS, Oh KS et al : A clinical study of the thyroid nodules. *Korean J Otolaryngol.* 1987 ; 30(4) : 567-572
- 2) David AK, Anil TA, Rhodri ME et al : Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J*

- Surg.* 1992 ; 164 : 654-657
- 3) Lowell B, Stratos K : The thyroid nodule. *Am J Surg.* 1975 ; 129 : 532-536
- 4) Dario G, Hossein G : Controversies in the management of cold, hot, and occult thyroid nodules. *Am J Med.* 1995 ; 99(6) : 642-650
- 5) Piromalli D, Martelli G, Del PI, Collini P, Pilotti S : The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules : analysis of 795 consecutive cases. *J Surg Oncol.* 1992 ; 50(4) : 247-250
- 6) Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A et al : Outcome of long standing solitary thyroid nodules. *World J Surg.* 1992 ; 16(4) : 583-587
- 7) Haff RC, Benjamin CS, Raymond GA, William EE : Factors increasing the probability of malignancy in thyroid nodules. *Am J Surg.* 1976 ; 131 : 707-709
- 8) Dov O : Calcification and thyroid carcinoma. *Ear Nose Throat J.* 1989 ; 68(8) : 636-638
- 9) Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K et al : Cystic papillary carcinoma of the thyroid gland : a new sonographic sign. *Clin Radiol.* 1991 ; 43(2) : 121-124
- 10) Katz JF, Kane RA, Reyes J, Clarke MP, Hill TC : Thyroid nodules : sonographic-pathologic correlation. *Radiology.* 1984 ; 151(3) : 741-745
- 11) Segal RL, Zuckerman H, Friedman EW : Soft tissue roentgenography : its use in diagnosis of thyroid carcinoma. *JAMA.* 1960 ; 173 : 1890-1894
- 12) Holtz S, Powers WE : Calcification in papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Radiol.* 1958 ; 80 : 997-1000
- 13) Margolin FR, Steinbach HL : Soft tissue roentgenography of thyroid nodules. *Am J Radiol.* 1968 ; 102 : 844-852
- 14) Rojeski MT, Gharib H : Nodular thyroid goiter : evaluation and management. *N Engl J Med.* 1989 ; 313 : 428-436
- 15) Miller JM, Zafar S, Karo JJ : The cystic thyroid nodule. *Radiology.* 1974 ; 110 : 257-261