

KQ 2. 갑상선암으로 수술을 시행 받은 환자의 수술 후 추적검사로 적절한 영상검사는 무엇인가?

- 권고 2-1. 수술 후 6-12개월에 갑상선 영역과 중앙 및 측 경부 림프절을 평가하는 경부 초음파검사를 시행하고, 그 이후에는 재발 위험도와 혈청 갑상선글로불린 결과에 따라 6-12개월 주기로 경부 초음파검사를 시행한다.
(권고등급 A, 근거수준 II)
- 권고 2-2. 갑상선 수질암의 경우, 수술 후 기저 혈청 칼시토닌이 150 pg/ml 미만으로 증가되어 있는 경우 경부 초음파검사를 시행한다. 만약 경부 초음파검사 결과가 정상이면 혈청 칼시토닌 검사와 더불어 경부 초음파검사를 6개월마다 시행하여야 한다.
(권고등급 B, 근거수준 IV)
- 권고 2-3. 갑상선 수질암의 경우, 수술 후 기저 혈청 칼시토닌이 150 pg/ml 초과인 경우 원격 전이의 가능성이 증가하므로 경부, 흉부, 복부의 CT또는 MRI, bone scan, FDG-PET scan, 근 골격계 MRI 등을 시행한다.
(권고등급 B, 근거수준 IV)
- 권고 2-4. 역형성 갑상선암의 경우, 1차 치료 후 두경부, 흉부, 복부 등의 영상검사를 1-3개월 간격으로 적어도 1년 동안 시행해야 한다. 그러나 특정검사를 선택하는데 있어 충분한 근거는 없다.
(권고등급 B, 근거수준 IV)
- 권고 2-5. 역형성 갑상선암의 경우, 1차 치료 후 18FDG-PET 스캔을 3-6월 간격으로 시행한다.
(권고등급 I, 근거수준 IV)

근거요약

갑상선암의 진단 및 치료에 관한 진료지침을 검색 후 최종 9개의 진료지침을 선택했다(1-9). 9개의 진료지침에 포함된 개별 근거문헌은 18개이며, 2개의 전향적 연구, 13개의 후향적 연구, 1개의 환자군 연구(case series)를 포함하고 있다.

갑상선암의 수술 후 추적검사의 방법과 시기는 갑상선암의 종류에 따라 다르다.

갑상선 유두암과 여포암에 대해서는 경부 초음파가 경부 전이를 발견하는 데에 가장 예민한 검사이다. 기존에 발표된 대부분의 권고안에서 수술 후 6-12개월에 갑상선 영역 및 중앙 및 측경부 림프절을 평가하는 초음파검사를 권고하였으며, 이후의 추적검사는 재발 위험도와 갑상선글로불린 결과에 따라 주기적으로 시행하도록 권고하였다(1-9). 대부분의 림프절 전이는 이미 침범된 경부림프절 구역에서 발생하며, 재발 위험은 전이 림프절의 개수가 많을수록, 피막 외 침습이 있는 림프절 전이의 수가 많을수록, 그리고 현미경적 전이보다는 육안적 림프절 전이가 있는 경우에 더욱 증가되며 단경 8-10mm 이상의 전이가 의심되는 림프절에 대해서는 FNA를 시행하며, 흡인액에서 갑상선글로불린을 측정하는 것이 민감도를 증가시킨다(1-3, 10-17).

갑상선 수술을 시행한 환자는 재발암 유무를 감시하기 위해 rhTSH-stimulated Tg 검사를 주기적으로 시행한다. rhTSH-stimulated Tg검사만 시행하는 것에 비해 경부 초음파 검사를 함께 시행할 때 재발암의 진단민감도와 음성예측도가 각각 96.3%, 99.5%로 증가한다는 보고가 있으며(11), 경부 초음파 검사는 131I wholebody scintigraphy에서 발견하지 못하는 재발암을 발견할 수 있다(10, 26).

갑상선 수질암에서는 수술 후 칼시토닌 레벨에 따라 재발 및 전이를 의심할 수 있으며 먼저 경부 초음파를 시행하고 전이를 발견하기 위한 다양한 영상검사를 시행한다. 칼시토닌 레벨이 150 pg/mL 미만일 때는 향후 6개월마다 초음파와 혈청 검사를 재시행하여야 하며, 150 pg/mL 이상의 칼시토닌이 측정되는 경우에는 원격 전이 병변을 확인하기 위해 여러 영상검사가 권고되었는데, 시행하여야 하는 영상검사의 종류는 권고안마다 차이가 있었으며, 경부 초음파, 흉부 CT, 복부 MRI, bone scintigraphy는 모든 권고안에 포함되어 있었고, 이외에 골반과 척추의 MRI, FDG-PET을 권고하기도 하였다. 그러나 특정 검사를 선택하거나 조합하는데 있어 충분한 근거는 부족하므로, 권고안에 포함되어 있지 않더라도, 임상적으로 전이가 의심되는 위치의 영상 검사를 고려하여야 한다(4-6, 18-23).

역형성 갑상선암의 수술 후에는 증상이 있는 부위의 영상검사를 시행하고, 증상이 없어도 FDG-PET, 경부 CT, 흉부 및 복부 CT를 시행하여야 한다. 역형성 갑상선암의 경우는 매우 나쁜 예후로 인해 수술 후 적절한 검사에 대한 근거는 부족하다. 수술 후 잔존암이 없고 지속적인 치료를 원하는 경우 경부 초음파와 두부, 경부, 흉부, 복부, 골반의 CT 또는 MRI를 6-12개월 동안 1-3개월 간격, 향후 12개월 동안 4-6개월 간격으로 시행하며 치료 후 잔존암이 없는 환자에서 작은 병변을 발견하기 위해 3-6개월 후 FDG PET을 고려할 수 있고 잔존암이 있는 환자에서도 치료방침을 결정하기 위해 3-6개월 후 FDG PET을 고려할 수 있다(7, 24-25).

임산부와 소아에 대한 갑상선 유두암 수술 후 검사와 추적 검사는 앞서 기술한 일반적인 성인의 경우와 동일하게 경부 초음파를 권고하며, 임산부와 소아에서 갑상선 수질암과 역형성 갑상선암의 수술 후 검사에 대해서는 근거가 부족하다(8, 26).

권고 고려사항

a. 이득과 위해

갑상선 유두암과 여포암에 대해서는 세 편의 진료지침 모두 경부 초음파 검사를 일차적인 검사로 추천하였으며 이는 임산부와 소아 환자에서도 동일하였다. 경부 초음파는 갑상선암 수술 후 경부의 전이 병변을 발견하는 데 있어 가장 민감한 검사 방법으로 방사선 노출에 대한 위험이 없고, 수술 부위의 재발 병변이나 전이가 의심되는 경부 림프절에 대한 세침흡인검사를 유도하는 데 사용할 수 있다.

갑상선 수질암과 역형성 갑상선암에 대해서는 일차 검사로 경부 초음파가 추천되는 것은 동일하나 높은 원격전이율을 고려하여 여러 영상검사가 필요하다. 검사에 의한 비용과 방사선 노출의 위험이 있으나, 원격전이가 있는 환자의 나쁜 예후를 고려할 때 검사의 위해성에 비해 전이병변의 진단의 이득이 높다고 판단되며 국내외 진료지침에서 수질암과 역형성 갑상선암의 수술 후 검사로는 여러 영상검사를 조합하여 권고하고 있었다.

b. 국내 수용성과 적용성(Acceptability and Applicability)

국내 진료지침에서도 갑상선암의 수술 후 검사로 경부 초음파 검사를 선택하였으며 9개의 진료지침에서 모두 일차 검사로는 경부 초음파를 선택하였다. 이들 9개 진료지침에 대한 국내 수용성 및 적용성 평가 결과, 갑상선 결절의 발견과 진단에 있어 갑상선암의 수술 후 경부 초음파 검사를 적

용하는 것은 국내 수용성과 적용성에 무리가 없는 것으로 판단되었다. 수용성과 적용성 평가표는 부록에 제시한다.

c. 검사별 방사선량

경부 초음파검사 0

경부 CT 

경부 MRI 0

흉부 CT 

복부 CT 

PET/CT 

참고문헌

1. Ka Hee Yi, Eun Kyung Lee, Ho-Cheol Kang, Yunwoo Koh, Sun Wook Kim, In Joo Kim, Dong Gyu Na, Kee-Hyun Nam, So Yeon Park, Jin Woo Park, Sang Kyun Bae, Seung-Kuk Baek, Jung Hwan Baek, Byung-Joo Lee, Ki-Wook Chung, Yuh-Seog Jung, Gi Jeong Cheon, Won Bae Kim, Jae Hoon Chung and Young-Soo Rho. 2016 Revised Korean Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. Int J Thyroidol 2016 November 9(2): 59-126
2. L. Leenhardt, M.F. Erdogan, L. Hegedus, S.J. Mandel, R. Paschke, T. Rago, G. Russ. 2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer. Eur Thyroid J 2013;2:147-159
3. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander, Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov, Furio Pacini, Gregory W. Randolph, Anna M. Sawka, Martin Schlumberger, Kathryn G. Schuff, Steven I. Sherman, Julie Ann Sosa, David L. Steward, R. Michael Tuttle, and Leonard Wartofsky. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;16(1):1-126
4. Samuel A. Wells, Jr., Sylvia L. Asa, Henning Dralle, Rossella Elisei, Douglas B. Evans, Robert F. Gagel, Nancy Lee, Andreas Machens, Jeffrey F. Moley, Furio Pacini, Friedhelm Raue, Karin Frank-Raue, Bruce Robinson, M. Sara Rosenthal, Massimo Santoro, Martin Schlumberger, Manisha Shah, and Steven G. Waguespack. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. Thyroid. 2015;25(6):567-610

5. Ana Luiza Maia, Debora R. Siqueira, Marco A. V. Kulcsar, Alfo J. Tincani, Glauca M. F. S. Mazeto, Lea M. Z. Maciel. Diagnosis, treatment, and follow-up of medullary thyroid carcinoma: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58(7):667-700
6. R. Michael Tuttle, MD; Douglas W. Ball, MD; David Byrd, MD; Gilbert H. Daniels, MD; Raza A. Dilawari, MD; Gerard M. Doherty, MD; Quan-Yang Duh, MD; Hormoz Ehya, MD; William B. Farrar, MD; Robert I. Haddad, MD; Fouad Kandeel, MD, PhD; Richard T. Kloos, MD; Peter Kopp, MD; Dominick M. Lamonica, MD; Thom R. Loree, MD; William M. Lydiatt, MD; Judith McCaffrey, MD; John A. Olson, Jr., MD, PhD; Lee Parks, MD; John A. Ridge, MD, PhD; Jatin P. Shah, MD; Steven I. Sherman, MD; Cord Sturgeon, MD; Steven G. Waguespack, MD; Thomas N. Wang, MD; and Lori J. Wirth, MD. Medullary Carcinoma Clinical Practice Guidelines in Oncology. *JNCCN* 2010;8:512-530.
7. Robert C. Smallridge, Kenneth B. Ain, Sylvia L. Asa, Keith C. Bible, James D. Brierley, Kenneth D. Burman,7 Electron Kebebew, Nancy Y. Lee, Yuri E. Nikiforov, M. Sara Rosenthal, Manisha H. Shah, Ashok R. Shaha, and R. Michael Tuttle. American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2012;22(11):1104-1139
8. Erik K. Alexander, Elizabeth N. Pearce, Gregory A. Brent, Rosalind S. Brown, Herbert Chen, Chrysoula Dosiou, William A. Grobman, Peter Laurberg, John H. Lazarus, Susan J. Mandel, Robin P. Peeters, and Scott Sullivan. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315-389
9. Gary L. Francis, Steven G. Waguespack, Andrew J. Bauer, Peter Angelos, Salvatore Benavenga, Janete M. Cerutti, Catherine A. Dinauer, Jill Hamilton, Ian D. Hay, Markus Luster, Marguerite T. Parisi, Marianna Rachmiel, Geoffrey B. Thompson, and Shunichi Yamashita. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2015;25(7):716-760
10. Torlontano M1, Crocetti U, Augello G, D'Aloiso L, Bonfitto N, Varraso A, Dicembrino F, Modoni S, Frusciante V, Di Giorgio A, Bruno R, Filetti S, Trischitta V. Comparative evaluation of recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin levels, 131I whole-body scintigraphy, and neck ultrasonography in the follow-up of patients with papillary thyroid microcarcinoma who have not undergone radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jan;91(1):60-3.
11. Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, Agate L, Elisei R, Ceccarelli C, Lippi F, Taddei D, Grasso L, Pinchera A. Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin co

- mbined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Aug;88(8):3668-73.
12. Rondeau G1, Fish S, Hann LE, Fagin JA, Tuttle RM. Ultrasonographically detected small thyroid bed nodules identified after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer seldom show clinically significant structural progression. *Thyroid.* 2011 Aug;21(8):845-53
 13. Shin JH, Han BK, Ko EY, Kang SS. Sonographic findings in the surgical bed after thyroidectomy: comparison of recurrent tumors and nonrecurrent lesions. *J Ultrasound Med.* 2007 Oct;26(10):1359-66.
 14. Leboulleux S1, Girard E, Rose M, Travagli JP, Sabbah N, Caillou B, Hartl DM, Lassau N, Baudin E, Schlumberger M. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Sep;92(9):3590-4.
 15. Kouvaraki MA, Shapiro SE, Fornage BD, Edeiken-Monro BS, Sherman SI, Vassilopoulou-Sellin R, Lee JE, Evans DB 2003 Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer. *Surgery* 134:946-954.
 16. Torlontano M, Crocetti U, Augello G, D' Aloiso L, Bonfitto N, Varraso A, Dicembrino F, Modoni S, Frusciante V, Di GA, Bruno R, Filetti S, Trischitta V 2006 Comparative evaluation of recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin levels, 131I wholebody scintigraphy, and neck ultrasonography in the follow-up of patients with papillary thyroid microcarcinoma who have not undergone radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 91:60-63.
 17. Pacini F, Molinaro E, Castagna MG, Agate L, Elisei R, Ceccarelli C, Lippi F, Taddei D, Grasso L, Pinchera A 2003 Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin in combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3668-3673.
 18. Boi F, Maurelli I, Pinna G, Atzeni F, Piga M, Lai ML, Mariotti S 2007 Calcitonin measurement in wash-out fluid from fine needle aspiration of neck masses in patients with primary and metastatic medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2115-2118.
 19. Kudo T, Miyauchi A, Ito Y, Takamura Y, Amino N, Hirokawa M 2007 Diagnosis of medullary thyroid carcinoma by calcitonin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Thyroid* 17:635-638
 20. Giraudet AL, Vanel D, Leboulleux S, Auperin A, Dromain C, Chami L, Ny Tovo N, Lumbroso J, Lassau N, Bonniaud G, Hartl D, Travagli JP, Baudin E, Schlumberger M 2007 Imaging medullary thyroid carcinoma with persistent elevated calcitonin levels. *J Clin En*

ocrinol Metab 92:4185-4190.

21. Elisei R, Pinchera A 2012 Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 8:466-475.
22. Lundgren CI, Delbridg L, Learoyd D, Robinson B. Surgical approach to medullary thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51:818-24.
23. Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, et al. Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1999;230:697-707.
24. Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA, Mullan BP, Wiseman GA, Kasperbauer JL, Reading CC, Hay ID, Lowe VJ. 18F-FDG PET in the management of patients with anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid* 18:713-719
25. Poisson T, Deandreis D, Leboulleux S, Bidault F, Bonniaud G, Baillot S, Auperin A, Al Ghuzlan A, Travagli JP, Lumbroso J, Baudin E, Schlumberger M 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in anaplastic thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37:2277-2285.
26. Frasoldati A, Pesenti M, Gallo M, Caroggio A, Salvo D, Valcavi R 2003 Diagnosis of neck recurrences in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 97:90-96
27. Antonelli A, Miccoli P, Fallahi P, Grosso M, Nesti C, Spinelli C, Ferrannini E 2003 Role of neck ultrasonography in the follow-up of children operated on for thyroid papillary cancer. *Thyroid* 13:479-484