



Application of Radiofrequency Ablation to Thyroid Cancer: Past, Present, and Future

갑상선암에 대한 고주파 절제 적용의 과거, 현재, 그리고 미래

Ji-hoon Kim, MD*

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, College of Medicine of Seoul National University, Seoul, Korea

ORCID iD

Ji-hoon Kim <https://orcid.org/0000-0002-6349-6950>

Thyroid cancer, characterized by high incidence rates, good prognosis, and frequent recurrence, is typically treated surgically. However, since the early 2000s, radiofrequency ablation, which is commonly utilized in liver, lung, and kidney cancers, is being performed for management of primary and recurrent thyroid cancers. Many studies have focused on inoperable cases of low-risk papillary microcarcinoma (≤ 1 cm) and some have investigated its role in larger lesions (up to 4 cm). Overall, these studies have reported positive results. Radiofrequency ablation for recurrent cancer has primarily been performed for locally recurrent cervical cancer, and this therapeutic approach has been attempted for treatment of distant metastases in lungs and bones, with encouraging outcomes. A growing global trend, particularly in South Korea, the United States, and Europe supports radiofrequency ablation for thyroid cancer. However, this therapy is currently not recognized as a treatment option recommended by universally accepted clinical guidelines such as those established by the National Comprehensive Cancer Network. Based on past efforts and future research, radiofrequency ablation is expected to play a key role in thyroid cancer treatment in the near future.

Index terms Thyroid Neoplasms; Papillary Thyroid Microcarcinoma; Neoplasm Recurrence; Radiofrequency Ablation

서론

갑상선암은 발생률이 높고, 예후가 좋지만, 전반적으로 재발을 잘하는 문제점이 있는 것으로 알려져 있다. 최근 들어 갑상선암의 발생률이 현저히 증가하는 추세이며, 이는 검진 초음파 등에 의한 미세유두암 진단의 증가에 주로 기인하는 것으로 전반적으로 알려져 있다(1).

이러한 미세유두암의 치료에 대해서 무조건적인 수술보다 특히 저위험군에서 적극적 경과 관찰

Received June 16, 2023

Revised July 16, 2023

Accepted July 20, 2023

*Corresponding author

Ji-hoon Kim, MD
Department of Radiology,
Seoul National University Hospital,
College of Medicine of
Seoul National University,
101 Daehak-ro, Jongno-gu,
Seoul 03080, Korea.

Tel 82-2-2072-3617

Fax 82-2-747-7418

E-mail jihnkim@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

(active surveillance)의 필요성이 대두되고 있다(2). 특히 일본의 Ito와 Miyauchi (3)가 10년 이상 미세유두암을 경과 관찰한 결과로서 비교적 낮은 진행률을 보고한 이래 각국에서는 다양한 크기의 유두암에 대해 적극적 경과 관찰을 시행하고 있으며, 이들은 역시 전반적으로 낮은 진행률들을 보고하고 있다. 적극적 경과 관찰은 수술과 비교해서 삶의 질이 좋다는 장점도 있지만, 종양 진행에 대한 불안감, 계속적인 반복 검사에 대한 호응도의 점진적 감소, 장기적인 관점에서 비용이 적은 사람의 경우 더 크다는 다양한 단점도 있다고 할 수 있다.

갑상선암의 전통적인 표준 치료는 수술이며, 예후가 좋긴 하지만, 수술 후 재발률은 높아서 30%까지 정도로 보고되고 있다(4). 이러한 재발암 치료에 대해 미국 갑상선학회(American Thyroid Association)에서는 작은 경우 역시 적극적 경과 관찰을 권유하고 있지만, 재발암에서도 마찬가지로 언제까지 얼마나 지켜보느냐의 문제도 있고, 결국 진행하여 치료가 필요해지는 시점에 도달할 수 있으며, 이때 수술을 반복하기에 기술적이고 심리적인 어려움이 있게 된다(2, 5).

한편, 암의 치료에 간암, 폐암, 신장암 등에서 고주파 치료 등 열절제술이 광범위하게 적용되고 있지만, 갑상선암에 대해서는 비교적 최근에 다양한 연구들이 출간되고 있으며, 전반적으로 양호한 결과를 보고하고 있어, 갑상선암에서도 비침습적인 치료 방법의 적용이 기대되고 있다.

이에 본 논문에서는 갑상선암의 다양한 영역에서의 고주파 절제술의 시작 및 현재의 임상 적용 현황, 그리고 향후 갑상선암에서의 고주파 절제술 적용이 어떤 식으로 발전해 나갈 것인지에 대해서 전망해 보고자 한다.

갑상선암에 대한 열절제술, 고주파 절제술의 역사

현재 비침습적인 방법으로 갑상선 결절 치료에 적용되고 있는 열절제술(thermal ablation) 방법으로는, 고주파 절제술(radiofrequency ablation), 레이저 절제술(laser ablation), 극초단파 절제술(microwave ablation), 고강도 집속 초음파술(high intensity focused ultrasound; HIFU)이 있다. 이 중 고강도 집속 초음파술을 제외하고는 갑상선암의 치료에 적용되고 있다.

갑상선암의 열절제술로 최초는 Dupuy 등(6)이 2001년 8명의 경부 재발암 환자의 치료를 위해 고주파를 적용한 보고이다. 역형성 암에 대해서는 Pacella 등(7)이 2004년 레이저 절제술을 이용한 1개의 증례를 보고하였다. Monchik 등(8) 또한 2006년 16명의 경부 재발암 환자 및 4명의 원격전이 환자에 대해 고주파로 치료한 결과를 보고하였다.

미세유두암 치료 관련해서는 2011년 Papini 등(9)이 레이저 절제술로 치료한 증례 보고가 최초이며, 2013년 Valcavi 등(10)이 역시 레이저 절제술로 치료한 3개의 증례를 보고하였다. 레이저 절제술의 증례 시리즈로는 Zhou 등(11)이 2017년 30명의 미세유두암 환자 치료 결과를 보고한 것이 최초이다.

미세유두암의 극초단파 절제술 관련해서는 Yue 등(12)이 2014년 최초로 21명의 치료 성적을 보고하였으며, 미세유두암의 고주파 절제술 관련해서는 Jeon 등(13)이 2015년 보고한 1명에 대한 증례 보고가 최초이고, 증례 시리즈로는 Zhang 등(14)이 2016년 보고한 92명에 대한 치료 결과가 최초이다.

재발암 치료에 대한 증례 시리즈로 고주파 절제술의 경우 Dupuy 등(6)과 Monchik 등(8) 이후에는 Baek 등(15)이 2011년 최초로 10명에 대한 치료 성적을 보고하였다. 재발암에 대한 레이저 절제술의 경우, Mauri 등(16)이 2013년 15명에 대한 치료 성적 보고가 최초이다. 재발암에 대한 극초단파 절제술의 경우, Yue 등(17)이 2015년 16명 치료 성적을 보고한 것이 최초이다.

이후 갑상선 원발암으로는 미세유두암을 넘어서 더 높은 T병기의 유두암에까지 다양하게 시도되고 있으며, 제한적이기는 하지만, 유두암이 아닌 다른 암종에서도 역시 다양하게 시도되었다. 재발암의 치료에 대해서도 역시 지속적으로 그 결과가 보고되고 있다.

갑상선 원발암에 대한 고주파 절제술

미세유두암에 대한 고주파 절제술

미세유두암 자체의 발생률도 높아지지만, 다양한 이유로 수술이 불가능한 사람 또한 늘고 있다. 평균 여명이 증가하면서 노년층이 증가하는 것이 대표적인 이유이다. 여러 난치병 치료법의 발전으로 여러 내과적 질환을 보유한 사람들 및 각종 암에 대해서 치료 중인 사람들의 숫자 또한 늘고 있다. 이와 함께, 갑상선암 자체의 예후가 좋다는 사회적 인식이 광범위하게 확대되어 있어, 미세유두암 자체에 대해 수술적 치료 자체를 거부하는 사람 또한 늘고 있다.

미세유두암에 대한 고주파 절제술은 이러한 “수술 불가능한” 저위험 미세유두암 환자들에 대해 주로 시행되어 왔다.

가장 최초의 두 개의 증례 보고는 2015년과 2016년에 각각 심한 승모판 역류에 의한 울혈성 심부전 환자와 비후성 심근병증 환자의 미세유두암에 대한 고주파 절제술에 관한 것이며, 둘 모두 성공적이고 안전한 경과를 보고하였다(13, 18).

Zhang 등(14)이 2016년 역시 수술 불가능한 92명 환자의 98개 미세유두암에 대해 전향적으로 고주파 절제술을 시행한 결과, 평균 추적 관찰 기간은 7.8개월이었으며, 41.7%는 6개월 경과 관찰에서 소실되었고, 95.8%는 12개월에 소실되었다. 고주파 절제술 이후 3개월에 절제술 영역에서 시행한 침생검에서 종양이 확인된 경우는 없었으며 주요 합병증 또한 없었다. Kim 등(19)이 2017년 6명을 대상으로 한 작은 유두암에 대한 후향적 연구 결과 보고는 4명의 미세유두암 증례를 포함하고 있으며, 이 연구에서 역시 주요 합병증 없이, 평균 4년간의 추적 관찰에서 66.7%는 소실되었고, 33.3%에서는 아주 작은 석회화만이 남아 보였다. 이 연구의 환자 등록은 2005년부터 되었으며, 2005년에 시행된 고주파 절제술이 미세유두암에 대한 가장 최초의 열절제술 증례로 판단된다.

Yan 등(20)은 414명의 단일 미세유두암 고주파 절제술에 대한 후향적 연구에서 평균 42개월의 추적 검사 기간 동안 98.81%의 부피 감소율, 88.41%의 완전 소실률, 3.62%의 국소 종양 진행률, 0.97%의 새로운 림프절 전이 발생, 2.42%의 새 미세유두암 발생률을 보고하였다. 이 연구에서 이들은 13명의 환자에서 추가적인 고주파 절제술을 시행하였고, 이 중 11명은 완전 소실을 보였다.

단일 미세유두암 고주파 절제술에 대해서 다양한 체계적 문헌고찰과 메타분석 연구들이 출간되었다. Van Dijk 등(21)이 1770명 환자의 1822개 미세유두암 분석에서 79% 종합 완전 소실률, 1.5% 전체 종양 진행률, 0.4% 잔여 종양률, 0.9% 새 미세유두암 발병률, 0.2% 새 림프절 전이,

0.2% 주 합병증 비율을 보고하였다.

미세유두암에 대한 고주파 절제술의 적응증 및 논점에 대해 다양하게 연구가 이뤄져 왔다. 수술과 비교하여 종양 진행률에 차이가 없지만, 치료시간, 출혈량, 입원기간, 비용, 합병증, 삶의 질 등에 고주파 절제술이 더 장점이 크다는 분석 결과를 제시하였다(22, 23). 협부암 및 미세유두암이 여러 개 있는 경우, 그리고, 55세 이상의 노년층에도 고주파 치료가 유효하고 안전하다고 보고되었다(24-26).

미세유두암의 열절제술에 대한 비판 중에 중요한 하나가 미세림프절 전이에 관한 것이다. Valcavi 등(10)의 증례 보고에서 레이저 절제술이 시행된 미세유두암 3 증례 중에 1 증례에서 수술을 통해 미세림프절 전이가 발견되었다. 하지만, 저위험 미세유두암 환자에서 사전검사에서 발견되지 않는 미세림프절 전이에 대해서는 임상적인 의미는 크게 없어 표준수술법 또한 중앙구역 림프절 절제 없이 한쪽 엽절제술인 사실을 고려한다면, 열절제술의 의의가 손상된다고 볼 수는 없겠다(2).

미세유두암 이외의 다른 갑상선암에 대한 고주파 절제술

몇몇 연구에서 그 적응증을 늘려서, 1 cm 이하의 미세유두암을 넘어서 2 cm 이하의 T1b 암종뿐 아니라(27), 4 cm 이하의 T2 암종에 대해서도 적절히 선정된다면 고주파 절제술이 가능함을 제시하였다(28).

베데스다(Bethesda) 4등급으로 진단된 갑상선 결절에서 여포선종과 여포암을 수술 없이 구분하는 것은 불가능하기에 기본적으로 수술이 권유된다. 하지만, 수술이 시행되었을 때, 실제 암으로 판정되는 경우는 2%-30%만이라는 것이 현실이라는 점에서 고주파 절제술은 매력적인 치료법이라 할 수 있다. Ha 등(29)은 10개의 작은 여포성 종양에 대해 고주파 절제술을 시행하여 66.4개월 추적 관찰에서 평균 부피 감소율은 99.5%, 완전 소실률은 80%였다. Lin 등(30)은 22명의 PET/CT 상에서 standardized uptake value max 5 이하의 여포성 종양에 대해 고주파 절제술을 시행하여 10.1개월 동안 평균 73.3% 부피 감소율을 보고하였다. 악형성 암에도 시도된 바가 있지만, 그 효과는 제한적이었다(31).

갑상선 재발암에 대한 고주파 절제술

Dupuy 등(6)은 갑상선암의 열절제술로는 최초로 고주파 절제술을 2001년 8명의 재발암 환자들을 대상으로 시행하여 10.3개월의 추적 관찰 기간 동안 특별한 재발 증후는 없었고, 한 명에서 성대마비가 발생하였다. Monchik 등(8)은 2006년 16명의 경부 재발암 환자들을 고주파로 치료하여, 40.7개월 추적 관찰 기간 동안 2명만이 재발 소견을 보였다고 보고하였다.

Baek 등(15)은 2011년 10명 환자의 12개의 경부 국소 재발암에 대한 고주파 절제술 결과를 보고하였다. 이 연구에서 평균 13.8 mm 크기의 종양이 3.9 mm로 감소하였으며, 10명 중 7명이 싸이로글로불린 감소 소견을 보였고, 합병증으로는 한 사람만이 일시적인 발성장애가 나타났다.

Park 등(32)은 2011년에 증상이 있지만 수술이 불가능한 11명의 16 경부 재발암에 대한 고주파 절제술 성적을 보고하였는데, 16개의 재발암 중에서 6개에 대한 치료는 완전하였지만, 9개는 불완

전, 1개에 대해서는 실패하였다. 15개의 치료된 재발암 중에서 13개가 부피 감소를 보여, 평균 부피 감소율은 50.9%였으며, 63.6%에서 증상 완화를 나타냈다.

Kim 등(5)은 2 cm보다 작은 세 개 이하의 국소 경부 재발암 치료에 대해 27명 고주파 증례와 46명 재수술 증례를 비교하였는데, 1년과 3년 무재발 생존율에 고주파 절제술(96.0%과 92.6%)과 재수술(92.2%와 92.2%) 사이에 각각 차이가 없었으며, 치료 후 목심 증상 발생률에 두 그룹 간에 역시 차이가 없었다. 치료 후 저칼슘혈증은 재수술 그룹(11.6%)에서만 발생하였다. Choi 등(33)은 이러한 재수술과 비교한 고주파 절제술의 긍정적 효과를 221명이라는 더 많은 증례 분석을 통해서 다시 한번 검증하였다.

Chung 등(34)은 이러한 재발암의 치료 효과가 장기간 추적 관찰에서도, 99.5% 부피 감소율 및 91.3% 완전 소실률과 및 평균 혈청 사이로글로블린 감소 효과를 관찰됨을 보고하였다. 하지만 Yang 등(35)은 32명의 58 재발암에 대한 평균 73개월 장기간 추적 연구에서 거의 모든 병변이 완전 소실되었지만, 28.13%에서 새로운 재발암이 발생하였으며, 역시 모두 고주파로 다시 치료가 가능했다고 보고하였다.

이러한 고주파 절제술의 경부 재발암에 대한 양호한 성적은 최근의 메타 분석으로도 Tang 등(36)에 의해 정리가 되었는데, 그들은 17 연구의 312 환자로부터의 559개의 경부림프절 전이에 대해 고주파, 레이저, 극초단파 등을 이용하여 시행된 열절제술 결과에 대한 공통 비율(pooled proportion) 분석으로, 91.28%의 부피 감소율, 67.9%의 완전 소실률, 7.8%의 재발률, 2.9% 전반적 합병증 발생률, 0.3% 주 합병증 발생률의 결과를 제시하였다.

갑상선 원격 전이암에 대한 고주파 절제술

갑상선암의 원격 전이가 가장 흔하게 일어나는 기관은 폐이고 다음이 뼈이다. 이외에 종격동, 뇌, 간, 피부 등에서 드물게 원격전이가 발생한다(37). 폐의 전이는 거의 대부분 단일 병변보다는 미만성으로 발생하므로, 고주파 절제술의 적응증이 되기 힘들다. 뼈 전이는 척추에서 가장 흔하게 발생하고(34.6%), 다음으로 골반(25.5%), 흉골과 늑골(18.3%), 사지뼈(10.2%), 어깨뼈(5.4%), 두개안면골(5.4%) 순으로 발생한다(38).

Monchik 등(8)은 2006년에 최초로 갑상선암의 4명 원격 전이 환자들에 대해 치료를 시행하였는데, 3명의 늑골, 상완골, 쇄골 전이에 대해 CT 유도하 고주파 절제술을 방사성 동위원소 치료와 함께 병행하여 늑골의 경우 악화되었지만, 나머지 두 증례에서는 44개월, 53개월 추적 관찰에서 재발 없음을 확인하였다. 1명의 폐전이 환자에서도 방사성 동위원소 치료와 병행하여 CT 유도하 고주파 절제술을 시행하여 10개월 동안 재발 없음을 확인하였다.

Luigi Cazzato 등(39)에 의하면, 갑상선, 유방, 폐 등의 암종에서 발생한 골전이를 동결절제술이나 고주파 절제술 등으로 치료 가능함을 제시하였으며, 특히 2 cm보다 작은 크기의 희소전이(oligometastasis)가 치료의 적절한 적응증이 될 수 있음을 제시하였다.

갑상선암의 고주파 절제술에 대한 진료지침

2000년대 초반부터 시작된 갑상선암에 대한 고주파 절제술에 대하여, 2006년 발간된 미국 갑상선학회 임상지침에서는 일부 갑상선 재발암 환자에 대해 도움이 될 수 있다고 기술하였다(40). 2012년 대한갑상선영상의학회의에서는 고주파 절제술이 양성 결절뿐 아니라, 재발암에서도 수술의 중요한 대안이 된다고 적시하였다(41). 2015년 Garberoglio 등(42)의 이태리 의사들은 고주파 절제술이 수술이 불가능하고 방사성 동위원소 치료가 비효과적일 때, 완화치료로서 의미가 있으며, 미세유두암에 대해서는 향후 그 치료법으로 역할이 가능할 수 있겠다고 전망하였다. 2016년 미국 갑상선학회에서는 10년 전과 비교하여 재발암 치료에 대한 고주파 절제술의 역할에 대해서 좀 더 긍정적으로 기술하였다(2).

2018년 대한갑상선영상의학회의에서는 고주파 절제술이 수술의 위험도가 높거나, 수술을 거부하는 경우의 재발암에 대해 완치 목적 혹은 완화 목적의 역할을 할 수 있으며, 원발암에 대해서는 마찬가지로 수술이 불가능한 경우 완치 혹은 완화 목적의 치료법이 될 수 있지만, 당시로서는 근거는 충분하지 않다고 보았으며, 여포종양의 경우도 치료법으로서의 가능성은 있지만, 근거는 미미하다고 기술하였다(43).

2020년 이후로 유럽, 미국, 대만 등 세계 각지에서 갑상선암에 대한 고주파 절제술의 역할에 대한 가이드라인들을 제시하고 있으며, 특히 미세유두암에 대한 고주파 절제술의 임상 적용에 대해 다소 논란은 있지만, 그 가능성에 대한 기대가 점점 더 증가되는 실정이다(44-47).

그러나, 아직 보다 객관적인 진료지침이라고 할 수 있는 미국 국립 종합 암 네트워크(National Comprehensive Cancer Network)에서는 갑상선암의 치료에 있어, 고주파 절제술을 포함한 최소 침습적 치료법의 역할에 대해서는 전혀 기술을 하지 않고 있어서, 이 고주파 절제술을 갑상선암 치료에 있어 아직 보편적인 치료법이라고 하기에는 이르다고 볼 수 있다(48).

향후 전망

비록 갑상선암의 고주파 절제술에 대해 문헌들에서 보고되는 양호한 결과를 바탕으로 옹호론자들의 많은 지지가 있다고 하지만, 미국 국립 종합 암 네트워크 임상지침 등 보다 중립적인 임상지침에 받아들여지기 위해서는 보완되어야 할 부분들이 있다.

원발 갑상선암 및 재발암은 해부학적으로 복잡한 경부에 발생하고, 위험한 구조물과 근접한 곳에 위치하기 때문에, 다양한 합병증에 대한 우려로 고주파 절제술 자체가 제한된 숫자의 숙련된 의사들에 의해서 조심스럽게 시행되는 경향이 있다. 그러므로, 문헌상의 양호한 결과를 고주파 절제술이 손쉬운 치료법으로 오해하면 안 되고, 경부 해부학에 대한 충분한 이해를 바탕으로 한 체계적인 술기에 대한 교육이 수반되어야 한다.

경부 전이 림프절 진단에 있어서의 정확도를 높일 필요가 있다. 실제 재발암으로 수술하게 되는 많은 경우가 전이 림프절의 잔류성 재발(persistent recurrence)이므로, 저위험 미세유두암의 판정에 있어서도, 경부 재발암의 치료에 대한 적절한 판정을 위해서도 고주파 절제술 이전에 영상에

대한 정확한 평가와 함께 영상 진단 정확도를 높이기 위한 노력이 필요하다(4). 갑상선 재발암의 고주파 절제술은 거의 대부분 실시간으로 관찰이 가능한 초음파 유도하에서 이뤄지므로, CT에서 보이더라도, 초음파에서 관찰이 힘든 위치의 병변은 치료가 불가능하다는 한계에 대해서 잘 인지할 필요가 있다.

원발 갑상선암의 피막의 침범에 대한 정확한 평가가 필요하다(49). 이는 고주파 절제술의 가능 여부, 저위험인지에 대한 판정에 중요한 지표가 된다.

원발 갑상선암의 치료 범위 설정에 대한 합의가 필요하다. 미세유두암 관련해서는 수술 불가능 군이 아닌 수술 가능 군에서의 연구가 필요하다. 그리고 갑상선미세유두암의 높은 유병률을 고려하였을 때, 과용되지 않도록 적절한 적응증 정립이 필요하다(50, 51). 일부 임상 연구에서 2 cm 및 4 cm까지 크기를 확장시켜 그 결과를 보고하고 있는데, 어디까지가 고주파 절제술의 치료 가능 범위인지에 대한 논의도 필요하다(28).

경부 재발암에 있어서는 완화 치료에서의 고주파 치료 역할이 더 정립될 필요가 있다. 근치적 치료에 대한 연구 결과는 있지만, 항암치료, 방사성 동위원소 치료, 방사선 치료 등 전통적인 전신 치료법에 부가된 보조적인 치료법으로서의 역할에 대한 연구가 필요하다.

고주파 절제술을 시행하였지만, 불충분한 치료가 된 사례도 보고되고 있어, 고주파 절제술의 술기에 대한 표준화를 위한 노력과 체계적인 교육이 필요하다(52). 이와 함께 관련된 출간이 몇몇 국가에 국한되어 이뤄지고 있어, 이 치료법에 대한 세계적인 좀 더 보편적인 적용을 위한 노력이 필요하다고 할 수 있다.

현재까지 다양한 논문들이 우수한 결과를 보고하고 있지만, 전향적이고, 무작위 대조시험 등 좀 더 객관적인 장치의 연구, 그리고 좀 더 장기간의 추적 관찰 결과 등에 대한 보고가 필요하다.

이러한 과정을 통해 가까운 미래에, 최소 침습적인 방법으로서의 고주파 절제술이 갑상선 원발암과 재발암 환자에서, 수술이 필요하지만 수술할 수 없는 경우 및 심지어 수술이 가능한 경우에서도 수술보다 덜 불편하지만 수술에 비견되는 효과를 나타내는 유용한 표준 치료법의 하나가 될 것으로 전망한다. 하지만, 갑상선암의 고주파 절제술은 누구나 손쉽게 시행할 수 있는 치료법이 아니고, 갑상선암에 대한 임상적인 지식 및 영상진단에 대한 충분한 지식을 바탕으로 숙련된 의사에 의해 조심스럽게 시행되어야만 한다는 점 또한 꼭 인식될 필요가 있다.

Conflicts of Interest

The author has no potential conflicts of interest to disclose.

Funding

None

REFERENCES

1. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med* 2016;375:614-617
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.

- cer. *Thyroid* 2016;26:1-133
3. Ito Y, Miyauchi A. Active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinomas. *Gland Surg* 2020;9:1663-1673
 4. Kim TM, Kim JH, Yoo RE, Kim SC, Chung EJ, Hong EK, et al. Persistent/recurrent differentiated thyroid cancer: clinical and radiological characteristics of persistent disease and clinical recurrence based on computed tomography analysis. *Thyroid* 2018;28:1490-1499
 5. Kim JH, Yoo WS, Park YJ, Park DJ, Yun TJ, Choi SH, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of locally recurrent thyroid cancers smaller than 2 cm. *Radiology* 2015;276:909-918
 6. Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, Pisharodi L. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy. *Surgery* 2001;130:971-977
 7. 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
 8. Monchik JM, Donatini G, Iannuccilli J, Dupuy DE. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2006;244:296-304
 9. Papini E, Guglielmi R, Gharib H, Misischi I, Graziano F, Chianelli M, et al. Ultrasound-guided laser ablation of incidental papillary thyroid microcarcinoma: a potential therapeutic approach in patients at surgical risk. *Thyroid* 2011;21:917-920
 10. Valcavi R, Piana S, Bortolan GS, Lai R, Barbieri V, Negro R. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation of papillary thyroid microcarcinoma: a feasibility study on three cases with pathological and immunohistochemical evaluation. *Thyroid* 2013;23:1578-1582
 11. Zhou W, Jiang S, Zhan W, Zhou J, Xu S, Zhang L. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation of unifocal T1N0M0 papillary thyroid microcarcinoma: preliminary results. *Eur Radiol* 2017;27:2934-2940
 12. Yue W, Wang S, Yu S, Wang B. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of solitary T1N0M0 papillary thyroid microcarcinoma: initial experience. *Int J Hyperthermia* 2014;30:150-157
 13. Jeon EJ, Shon HS, Jung ED. Radiofrequency ablation for the papillary thyroid micro-carcinoma in the high-risk surgical patient. *Thyroid Disorders Ther* 2015;4:1000167
 14. Zhang M, Luo Y, Zhang Y, Tang J. Efficacy and safety of ultrasound-guided radiofrequency ablation for treating low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a prospective study. *Thyroid* 2016;26:1581-1587
 15. Baek JH, Kim YS, Sung JY, Choi H, Lee JH. Locoregional control of metastatic well-differentiated thyroid cancer by ultrasound-guided radiofrequency ablation. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:W331-W336
 16. Mauri G, Cova L, Tondolo T, Ierace T, Baroli A, Di Mauro E, et al. Percutaneous laser ablation of metastatic lymph nodes in the neck from papillary thyroid carcinoma: preliminary results. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:E1203-E1207
 17. Yue W, Chen L, Wang S, Yu S. Locoregional control of recurrent papillary thyroid carcinoma by ultrasound-guided percutaneous microwave ablation: a prospective study. *Int J Hyperthermia* 2015;31:403-408
 18. Sun J, Liu X, Zhang Q, Hong Y, Song B, Teng X, et al. Papillary thyroid carcinoma treated with radiofrequency ablation in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: a case report. *Korean J Radiol* 2016;17:558-561
 19. Kim JH, Baek JH, Sung JY, Min HS, Kim KW, Hah JH, et al. Radiofrequency ablation of low-risk small papillary thyroid carcinoma: preliminary results for patients ineligible for surgery. *Int J Hyperthermia* 2017;33:212-219
 20. Yan L, Lan Y, Xiao J, Lin L, Jiang B, Luo Y. Long-term outcomes of radiofrequency ablation for unifocal low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a large cohort study of 414 patients. *Eur Radiol* 2021;31:685-694
 21. van Dijk SPJ, Coerts HI, Gunput STG, van Velsen EFS, Medici M, Moelker A, et al. Assessment of radiofrequency ablation for papillary microcarcinoma of the thyroid: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;148:317-325
 22. Yan L, Zhang M, Song Q, Luo Y. Ultrasound-guided radiofrequency ablation versus thyroid lobectomy for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a propensity-matched cohort study of 884 patients. *Thyroid* 2021;31:1662-1672
 23. Lan Y, Luo Y, Zhang M, Jin Z, Xiao J, Yan L, et al. Quality of life in papillary thyroid microcarcinoma patients undergoing radiofrequency ablation or surgery: a comparative study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:249
 24. Song Q, Gao H, Ren L, Tian X, Lan Y, Yan L, et al. Radiofrequency ablation versus total thyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma located in the isthmus: a retrospective cohort study. *Int J Hy-*

perthermia 2021;38:708-714

25. Yan L, Zhang M, Song Q, Xie F, Luo Y. Clinical outcomes of radiofrequency ablation for multifocal papillary thyroid microcarcinoma versus unifocal papillary thyroid microcarcinoma: a propensity-matched cohort study. *Eur Radiol* 2022;32:1216-1226
26. He H, Song Q, Lan Y, Yan L, Xiao J, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided radiofrequency ablation for low-risk papillary thyroid microcarcinoma in patients aged 55 years or older: a retrospective study. *Int J Hyperthermia* 2021;38:604-610
27. Xiao J, Zhang M, Zhang Y, Yan L, Lan Y, Zhu Y, et al. Efficacy and safety of ultrasonography-guided radiofrequency ablation for the treatment of T1bN0M0 papillary thyroid carcinoma: a retrospective study. *Int J Hyperthermia* 2020;37:392-398
28. Xiao J, Zhang Y, Zhang M, Xie F, Yan L, Luo Y, et al. Ultrasonography-guided radiofrequency ablation for the treatment of T2N0M0 papillary thyroid carcinoma: a preliminary study. *Int J Hyperthermia* 2021;38:402-408
29. Ha SM, Sung JY, Baek JH, Na DG, Kim JH, Yoo H, et al. Radiofrequency ablation of small follicular neoplasms: initial clinical outcomes. *Int J Hyperthermia* 2017;33:931-937
30. Lin WC, Tung YC, Chang YH, Luo SD, Chiang PL, Huang SC, et al. Radiofrequency ablation for treatment of thyroid follicular neoplasm with low SUV in PET/CT study. *Int J Hyperthermia* 2021;38:963-969
31. Jeong SY, Baek JH, Choi YJ, Chung SR, Sung TY, Kim WG, et al. Radiofrequency ablation of primary thyroid carcinoma: efficacy according to the types of thyroid carcinoma. *Int J Hyperthermia* 2018;34:611-616
32. Park KW, Shin JH, Han BK, Ko EY, Chung JH. Inoperable symptomatic recurrent thyroid cancers: preliminary result of radiofrequency ablation. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2564-2568
33. Choi Y, Jung SL, Bae JS, Lee SH, Jung CK, Jang J, et al. Comparison of efficacy and complications between radiofrequency ablation and repeat surgery in the treatment of locally recurrent thyroid cancers: a single-center propensity score matching study. *Int J Hyperthermia* 2019;36:359-367
34. Chung SR, Baek JH, Choi YJ, Lee JH. Longer-term outcomes of radiofrequency ablation for locally recurrent papillary thyroid cancer. *Eur Radiol* 2019;29:4897-4903
35. Yang Z, Yan L, Xiao J, Li W, Li X, Li Y, et al. Long-term results of radiofrequency ablation for locally recurrent papillary thyroid carcinoma. *Int J Hyperthermia* 2023;40:2191912
36. Tang W, Tang X, Jiang D, Zhang X, Wang R, Niu X, et al. Safety and efficacy of thermal ablation for cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:967044
37. Lee J, Soh EY. Differentiated thyroid carcinoma presenting with distant metastasis at initial diagnosis clinical outcomes and prognostic factors. *Ann Surg* 2010;251:114-119
38. Osorio M, Moubayed SP, Su H, Urken ML. Systematic review of site distribution of bone metastases in differentiated thyroid cancer. *Head Neck* 2017;39:812-818
39. Luigi Cazzato R, Auloge P, De Marini P, Rousseau C, Chiang JB, et al. Percutaneous image-guided ablation of bone metastases: local tumor control in oligometastatic patients. *Int J Hyperthermia* 2018;35:493-499
40. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-142
41. Na DG, Lee JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, Shin JH, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2012;13:117-125
42. Garberoglio R, Aliberti C, Appetecchia M, Attard M, Boccuzzi G, Boraso F, et al. Radiofrequency ablation for thyroid nodules: which indications? The first Italian opinion statement. *J Ultrasound* 2015;18:423-430
43. Kim JH, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, et al. 2017 thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol* 2018;19:632-655
44. Mauri G, Hegedüs L, Bandula S, Cazzato RL, Czarniecka A, Dudeck O, et al. European Thyroid Association and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2021 clinical practice guideline for the use of minimally invasive treatments in malignant thyroid lesions. *Eur Thyroid J* 2021;10:185-197
45. Orloff LA, Noel JE, Stack BC Jr, Russell MD, Angelos P, Baek JH, et al. Radiofrequency ablation and related ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: an international multidisciplinary consensus statement of the American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section with the Asia Pacific Society of Thyroid Surgery, Associazione Medici Endocrinologi, British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons, European Thyroid Association, Italian Society of Endocrine Sur-

- gery Units, Korean Society of Thyroid Radiology, Latin American Thyroid Society, and Thyroid Nodules Therapies Association. *Head Neck* 2022;44:633-660
46. Tufano RP, Pace-Asciak P, Russell JO, Suárez C, Randolph GW, López F, et al. Update of radiofrequency ablation for treating benign and malignant thyroid nodules. The future is now. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12:698689
 47. Lin WC, Chen WC, Wang PW, Chan YC, Chang YH, Chen HS, et al. 2022 Taiwan clinical multicenter expert consensus and recommendations for thyroid radiofrequency ablation. *Ultrasonography* 2023;42:357-375
 48. Haddad RI, Bischoff L, Ball D, Bernet V, Blomain E, Busaidy NL, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20:925-951
 49. Ha EJ, Chung SR, Na DG, Ahn HS, Chung J, Lee JY, et al. 2021 Korean thyroid imaging reporting and data system and imaging-based management of thyroid nodules: Korean Society of Thyroid Radiology consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2021;22:2094-2123
 50. Kim EK. RE: papillary thyroid carcinoma treated with radiofrequency ablation in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: a case report. *Korean J Radiol* 2016;17:965
 51. Mauri G, Sconfienza LM. Image-guided thermal ablation might be a way to compensate for image deriving cancer overdiagnosis. *Int J Hyperthermia* 2017;33:489-490
 52. Sun W, Zhang H, He L, Zhang T, Wang Z, Dong W, et al. Surgery after ultrasound-guided radiofrequency ablation for papillary thyroid carcinoma in 21 patients: a retrospective study from a single center in China. *Med Sci Monit* 2020;26:e928391

갑상선암에 대한 고주파 절제 적용의 과거, 현재, 그리고 미래

김지훈*

발생률이 높고, 예후는 좋지만 재발을 잘하는 경향이 있는 갑상선암에서도 전통적인 치료법은 수술이다. 하지만, 2000년대 초반부터, 간암, 폐암, 신장암에서와 마찬가지로 고주파 절제술이 원발 갑상선암 및 재발 갑상선암에 적용되기 시작했다. 원발암에서는 1 cm 이하 크기의 미세유두암 저위험군에서 수술 불가능한 경우에 대한 많은 연구가 이뤄져 왔고, 1 cm보다 더 크고 4 cm 이하의 다양한 군에 대해서도 일부 연구가 시행되었으며, 전반적으로 모두 양호한 결과를 보고하였다. 재발암에 대해서도 주로는 국소 경부 재발암에 고주파 절제술이 시행되었으며, 일부 폐, 뼈 등의 원격 전이에 대해서도 시도되었고, 전반적으로 양호한 결과가 보고되었다. 최근 들어, 한국, 미국, 유럽 등 각지에서 갑상선암의 고주파 절제술에 대해 옹호하는 움직임이 있다. 하지만, 미국 국립 종합 암 네트워크(National Comprehensive Cancer Network) 등의 중립적인 임상지침에는 고주파 절제술이 아직 인정되지는 않은 상태이다. 지금까지의 노력들과 미래의 연구를 바탕으로 향후 가까운 미래에 갑상선암의 치료에 있어 고주파 절제술이 적절한 자리매김을 할 것으로 전망한다.

서울대학교 의과대학 서울대학교병원 영상의학과