

## 초음파를 이용한 갑상선암의 집단검진

연세대학교 의과대학 외과학교실, 진단방사선학교실\*  
정웅윤 · 장항석 · 김은경\* · 박정수

= Abstract =

### Ultrasonographic Mass Screening for Thyroid Carcinoma

Woong Yoon Chung, M.D., Hang Seok Chang, M.D.,  
Eun Kyung Kim, M.D.,\* Cheong Soo Park, M.D.

Departments of Surgery and Radiology,\* Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Objective** : The clinical significance of mass screening for thyroid carcinoma remains unclear. This study was carried out to clarify the value of mass screening for thyroid carcinoma.

**Materials and Methods** : From December 1997 through July 1998, a total of 1,401 subjects who were enrolled to receive breast screening or follow-up examination for breast cancer were included in this study. Thyroid glands were examined by 10 MHz ultrasonography by one experienced radiologist. The patients with thyroid nodules were classified into 2 groups according to their potential risk of malignancy by ultrasonographic findings (high-risk : hypoechogenicity, microcalcification, irregular margin, taller than wider shape). High-risk patients were advised to undergo fine-needle aspiration biopsy and thyroidectomy. The characteristics of the thyroid cancers detected by ultrasonographic mass screening were compared by those of clinical thyroid cancer excluding male patients during the same period.

**Results** : Thyroid nodules were detected in 353(25.2%) of the subjects and 259(73.4%) were listed in the low-risk group and 94(26.6%) in high-risk group. Among 94 patients in the high-risk group, 43 underwent thyroidectomy and 37 turned out to have thyroid carcinomas. Thus, the detection rates for carcinoma were 2.6% of all subject, 10.5% of the detected nodules, 36.4% of the high risk women and 86.0% of the operated cases. The tumor size was significantly smaller in the mass-screening group than in the clinical cancer group ( $p < 0.05$ ). However, there was no statistical differences between two groups in the prevalences of neck node involvement and extracapsular invasion and the patients distributions by AMES score, MACIS score and TNM stage.

**Conclusion** : Ultrasonographic mass screening may be useful for the early detection of thyroid carcinoma in women who are scheduled to have breast examination.

**KEY WORDS** : Mass screening · Thyroid carcinoma.

## 서 론

갑에 대한 집단검진의 궁극적인 목표는 조기발견 및 조기  
본 논문의 요지는 38th World Congress of Surgery of International Society of Surgery/Societe Internationale de Chirurgie에서 포스터 및 구연 발표되었음.  
교신저자 : 정웅윤, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 외과학교실  
전화 : (02) 361-5562 · 전송 : (02) 313-8289  
E-mail : woungyoun@yumc.yonsei.ac.kr

치료를 통하여 암에 의한 사망률을 줄이는데 있다. 1980년대부터 이미 여러 암종에 대한 집단검진이 시도되었으며, 유방암<sup>1)</sup>, 폐암<sup>2)</sup>, 위암<sup>3)</sup> 등에서 집단검진의 중요성이 보고된 바 있다.

갑상선암에 대한 집단검진도 시도된 바 있는데<sup>4-6)</sup>, 현재까지 갑상선암에 대한 집단검진의 평가는 비록 일부에서 긍정적인 결과를 보고하였지만, 대부분은 집단검진에 의한 갑상선암의 발견빈도가 적고, 다수가 조기암이라는 이유로 회의적이다. 그러나, 발견율이 높은 효율적인 집단검진을 개발

해 갑상선암의 유병율을 파악하고 조기진단 및 조기치료를 통해 갑상선암에 의한 사망률을 낮추려는 노력은 필요할 것으로 생각된다.

비록 확실한 기전은 아직까지 알려져 있지 않지만 갑상선 질환과 유방 질환과의 상관성은 매우 높으며, 특히 유방암 환자에서 갑상선암의 발생율은 일반적 발생율의 3배 이상으로 알려져 있다<sup>7-9)</sup>. 또한, 초음파검사는 유방은 물론 갑상선 질환에 대한 진단에 기초가 되는 검사로서 최근 기술의 발전으로 더욱 그 유용도가 높아지고 있다.

따라서, 저자들은 갑상선암과 유방암의 상관도가 높고 갑상선암이 절대적으로 여성에 호발한다는 점에 착안하여 초음파를 이용한 새로운 집단검진을 실시하였으며, 이에 대한 평가와 집단검진을 통해 발견된 갑상선암에 대한 적절한 진단 및 치료방법을 찾는 데 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

### 대상 및 방법

1997년 12월부터 1998년 7월까지 유방질환의 검진 및 추적관찰을 목적으로 내원한 1401명의 여성을 대상으로 하였으며, 1명의 숙련된 방사선과 전문의가 10 MHz 초음파를 이용하여 유방초음파를 시행한 후 갑상선에 대한 검진을 시행하였다. 갑상선 결절에 대한 경부 초음파 소견에 따라 고

위험군과 저위험군으로 분류하였는데, 고위험군은 악성을 시사하는 소견(Fig. 1)인 microcalcification, marked hypoechoic pattern, irregular margin, taller than wider shape 중에서 하나라도 있는 경우로 세침흡인술 및 수술적 치료를 적극적으로 권유하였으며, 저위험군은 상기 소견이 없었던 경우로 정기적인 추적관찰을 시행하였다.

집단검진에 의한 결절의 발견율과 암발견율 및 유암암과의 연관성을 알아보았고, 수술이 시행된 악성종양에 대한 임상병리학적 특성과 AMES score, MACIS score TNM 병기를 같은 기간 임상적으로 발견되어 수술적 치료를 받은 106예의 여성 갑상선암 환자의 자료와 비교분석하였다.

### 결 과

총 1401예 중 25.2%에 해당되는 353예에서 379개의 갑상선 결절이 발견되었으며 11.9%의 다발성을 보였다. 갑상선 결절이 발견된 353예 중 저위험군이 259예(73.4%), 고위험군이 94예(26.6%)이었으며, 고위험군에서 시행된 세침흡인생검상 47예에서 악성으로 진단되었다. 47예 중 4예는 수술을 거부하여 43예에서 수술이 시행되었는데, 이 중 37예에서 갑상선암으로 확진되었다(Fig. 2). 따라서 집단검진에 의한 암발견율은 전체 대상환자의 2.6%, 갑상선 결절 환자의 10.5%, 고위험군의 39.4%, 수술예의 86.0%이

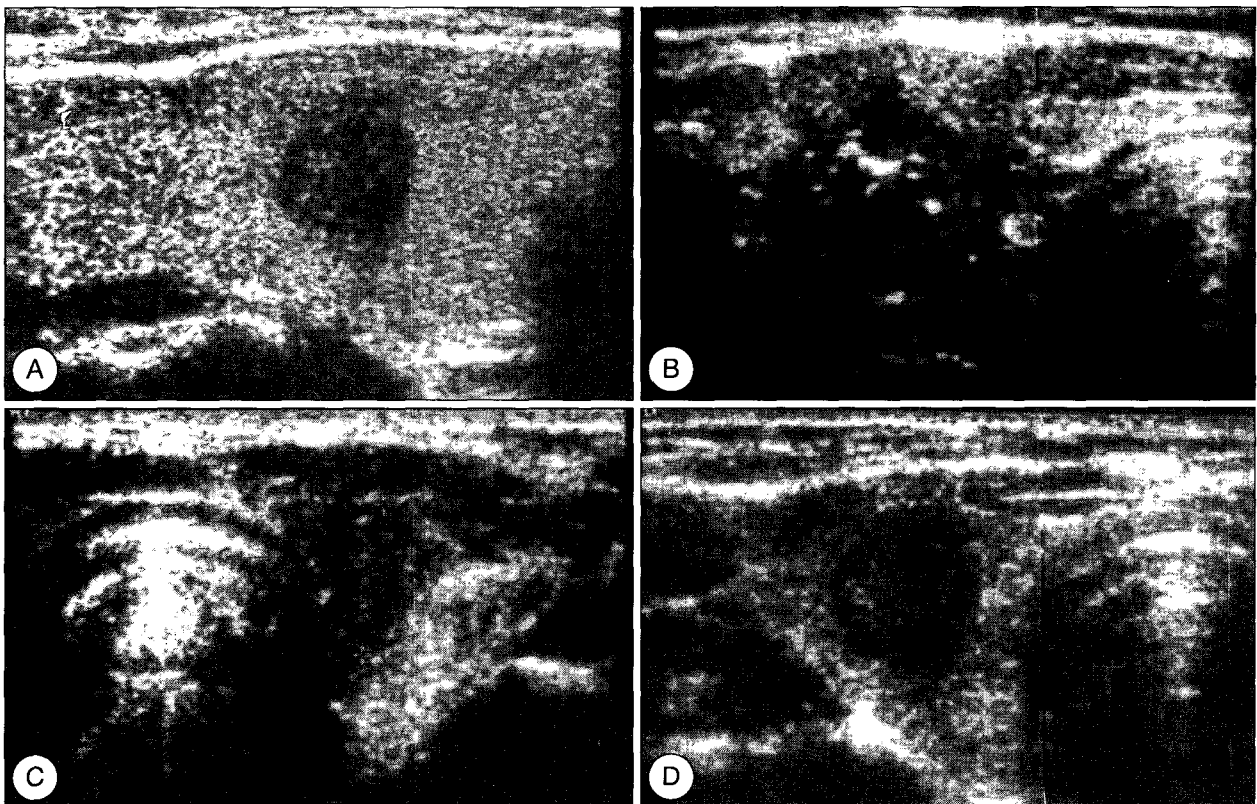


Fig. 1. Ultrasonographic findings suggesting malignancy. A : Marked hypoechogenicity, B : Microcalcification, C : Irregular margin, D : Taller than wider shape

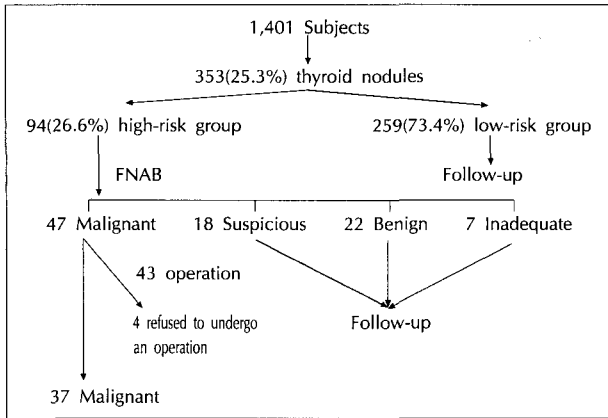


Fig. 2. Results of ultrasonographic mass screening.

Table 1. Tumor characteristics : Mass screening group vs Clinical cancer group

	Mass screening (n=37)	Clinical cancer (n=106)	p value
Mean age(years)	46.5(17 - 77)	45.3(17 - 81)	
Tumor size(cm)	1.0(0.3 - 2.5)	1.9(0.5 - 7.5)	<.01
Histology			
Papillary	36(97.3%)	98(92.5%)	
Follicular	-	6( 5.7%)	
Hürthle cell	-	1( 0.9%)	
Medullary	-	1( 0.9%)	
Poorly differentiated	1( 2.7%)	-	
Nodal involvement			
Central	13(35.1%)	59(55.7%)	NS
Lateral	2( 5.4%)	24(22.6%)	NS
Extracapsular invasion	17(45.9%)	64(60.4%)	NS

었다. 또한 대상환자 중 유방암이 진단되었던 예에서 갑상선의 집단검진상 고위험군율은 16.4%(29/177)로, 유방암이 없었던 예의 고위험군율(5.8%, 71/1224)에 비해 높았으나 통계학적 유의한 차이는 없었다( $p > 0.05$ ).

수술로 확진된 갑상선암 37예 중 36예가 유두상암이었으며, 1예는 저분화암(insular carcinoma)이었다. 갑상선암에 대한 수술은 일엽절제술이 21예(56.8%), 아전절제술이 4예(10.8%), 갑상선 전절제술이 12예(32.4%)에서 시행되었으며, 측경부 림프절전이에 대한 변법 광범위 림프절청소술도 2예에서 시행되었다. 종양의 평균 크기는 1.0cm(0.3~2.5cm)으로서 같은 기간 임상적으로 발견되어 수술적 치료를 받은 갑상선암에 비해 통계학적으로 유의하게 작았으며( $p < 0.01$ ), 미세암(microcarcinoma)에 해당되는 직경 1.0cm 이하인 경우도 21예로 56.8%에 해당되었다. 그 외 경부 림프절 전이의 빈도 및 피막의 침윤의 빈도는 임상적 발현암에 비해 집단검진에 의한 갑상선암에서 낮았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p > 0.05$ , Table 1).

Table 2. Patients distribution by AMES scoring system

	Mass screening (n=36)	Clinical cancer (n=105)
Low risk	30(83.3%)	78(74.3%)
High risk	6(16.7%)	27(25.7%)

\* $p > .05$  : mass screening vs clinical cancer

Table 3. Patients distribution by MACIS scoring system

	Mass screening (n=36)	Clinical cancer (n=98)
<6	30(83.3%)	75(76.5%)
6 - 6.9	4(11.1%)	12(12.3%)
7 - 7.9	2( 5.6%)	9( 9.2%)
8+	-	2( 2.0%)

\* $p > .05$  : mass screening vs clinical cancer

Table 4. Patients distribution by TNM stage

	Mass screening (n=37)	Clinical cancer (n=106)
I	22(59.4%)	56(52.8%)
II	3( 8.1%)	9( 8.5%)
III	12(32.5%)	41(38.7%)
IV	-	-

\* $p > .05$  : mass screening vs clinical cancer

집단검진에 의한 갑상선암과 임상적 발현암의 AMES score(Table 2), MACIS score(Table 3), TNM 병기(Table 4)에 따른 분포는 두 군간에 유의한 차이가 없었다( $p > 0.05$ ).

## 고 찰

임상의가 흔히 접하는 갑상선 결절에 대한 치료는 결절의 5%에 해당되는 갑상선암을 진단하고 치료하는 것이 가장 중요하므로 새로운 진단 및 치료법의 개발과 아울러 갑상선암의 조기진단 및 치료를 목적으로 갑상선암에 대한 집단검진들이 시도된 바 있다.

현재까지 갑상선암에 대한 집단검진은 다른 암에 대한 집단검진과는 달리 회의적 의견이 지배적이다. 즉, 집단검진을 통한 암발견율이 대부분 0.2% 내외로 매우 낮고<sup>4)5)</sup>, 발현암의 대부분이 조기암이기 때문에 갑상선암에 대부분을 차지하는 분화성암의 예후가 매우 좋다는 점을 감안하면 임상적으로 발견되었을 때 치료하는 것보다 나은 치료효과가 없다는 주장이다. 그러나 기존의 집단검진들의 암발견율이 낮았던 이유는 갑상선암의 발생과 높은 연관성을 고려한 방법이 아니었거나 정확하고 효용성이 높은 진단방법을 이용하지 못하였기 때문으로 생각할 수 있는데, 1998년 Miki 등<sup>4)</sup>은 유방검진을 받는 18,619명을 대상으로 이학적 검사만을 이용하여 집단검진을 시행한 결과 암발견율이 단지 0.19%이었다고 보고하였으며, 1982년 Shimaoka 등<sup>6)</sup>은 이

전에 방사선조사를 받았던 1,500명을 대상으로 이학적 검사와 갑상선 스캔을 이용한 집단검진을 시행하여 1.1%의 암발견율을 보고하였다. 이들의 집단검진에서 갑상선암과 유방암의 상관도가 높은 점 및 방사선 조사와 갑상선암 발생의 높은 연관성은 고려되었지만 정확한 진단방법의 결여를 문제점으로 생각할 수 있다. 이에 비해 본 저자들의 집단검진은 갑상선암과 유방암의 높은 연관성에 착안함은 물론, 갑상선암 진단의 민감도가 높은 초음파 및 세침흡인생검을 이용하였기 때문에 암발견율이 2.6%로서 다른 집단검진에 비해 좋은 결과를 보인 것으로 생각된다.

또한, 집단검진에 의해 발견되는 갑상선암은 일반적인 건강검진 혹은 갑상선 종양과 무관한 증상으로 우연히 진단되는 갑상선 우연종(incidentaloma)의 범주에 해당되는데, 상당수가 크기가 작은 조기 분화성암으로서 이에 대한 치료 효과의 부정적 사고는 갑상선암의 집단검진에 대한 회의적 인식의 근본이 되고 있다. 즉, 부검연구에서의 잠재성 갑상선암의 발견율은 5.6~35.6%<sup>10)11)</sup>인데 비해 임상적 발현암의 빈도는 100,000당 1.4 내지 1.6명<sup>12)</sup>이고 갑상선암에 의한 사망률이 전체 암사망율에 1% 미만<sup>13)</sup>으로서 대부분의 잠재성암은 평생동안 발현되지 않고 극히 일부에서만 임상적으로 발현되어 예후에 영향을 끼칠 수 있으므로, 이에 대한 진단적 노력은 임상적 의의가 없어 서구에서는 갑상선 우연종에 대해서 경과관찰만을 시행하고 임상적으로 발현이 되는 경우에만 치료하지는 소극적인 치료법이 주장되고 있다.

그러나, 비록 갑상선암의 대부분이 종양의 성장속도가 느리고 예후가 매우 좋지만 다양한 생물학적 차이에 따른 예후적 차이를 보일 수 있으므로 종양의 크기만으로는 임상적 중요도를 예측하기는 어려울 것으로 생각되며, 최근 high-resolution, real-time ultrasonography의 개발과 초음파 유도 세침흡인생검의 보편화로 미세암에 대한 진단 및 수술예가 점차 늘어남에 따라 미세암의 특성 및 치료방법에 대한 새로운 시각들이 대두되고 있다.

1993년 Miki 등<sup>14)</sup>은 38예의 미세 유두상암과 74예의 임상적 발현암을 비교분석하여 갑상선내 전이(intraglandular metastasis) 및 림프절 전이의 빈도가 종양의 크기와 상관없이 없으므로 미세암에 대한 치료도 발현암과 동일한 방법으로 시행하여야 한다고 주장하였으며, 1997년 Noguchi 등<sup>15)</sup>은 미세암 867예에 대한 후향적 연구를 통해 12예의 재발 및 2예의 사망을 보고하여 미세암도 극히 불량한 예후를 보일 수 있다고 주장하였다. 또한 Lin 등<sup>16)</sup>은 97예의 미세암중 6예의 원격전이를 보고하였고, Hay 등<sup>17)</sup> 및 Straet 등<sup>18)</sup>도 미세암에 의한 사망예를 보고한 바 있으며, 1992년 Bramley와 Harison은<sup>19)</sup> 미세 유두암에서 경부 림프절 전이가 172예(32%), 원격전이가 1예에서 나타났다고

보고하였다. 본 저자들의 연구에서도 58.6%(21예)가 미세암이었고 비록 임상적 발현암에 비해 조기암의 양상을 보였지만, 17예(45.9%)의 피막외 침윤과 2예(5.4%)의 측경부 림프절 전이가 있었으며, 저분화암도 1예 있었다. 또한, AMES score, MACIS score, TNM 병기상 임상적 발현암과 비교하여 유의한 차이가 없었다.

이처럼 최근의 미세암에 대한 인식이 다양한 생물학적 차이를 인정하여 발현암의 치료와 마찬가지로 적극적인 치료적 시도를 시행해야 하는 것으로 전환되고 있고, 미세암의 특성 및 치료방법에 대한 재조명이 이루어짐에 따라 앞으로 갑상선암의 집단검진에 대한 중요성이 더욱 커질 것으로 생각된다. 따라서 갑상선암의 치료는 다른 암의 치료와 마찬가지로 조기발견 및 조기치료가 중요하다고 생각되며, 비록 대부분의 갑상선암이 좋은 예후를 보이지만 불량한 예후를 예측할 수 있는 정확한 검사법이 아직까지 없으므로 유방암 환자와 같이 갑상선암에 대한 고위험도를 보이는 환자의 갑상선 결절에 대해서는 적극적인 진단 및 치료를 통해 암에 의한 사망률을 줄이려는 노력이 반드시 필요하다고 할 수 있다. 비록 통계학적인 차이는 없었으나 본 연구에서도 대상환자 중 유방암이 환자의 초음파 검사상 고형군은 16.4%로 5.8%의 비유방암 환자의 고위험군빈도 보다 높아 유방암과 갑상선암의 연관성을 추측할 수 있었으며, 반대로 갑상선암 환자에서 유방암 집단검진의 의의도 확인해 볼 가치가 있다고 생각하였다.

한편, 집단검진의 유용성 결정에 있어 진단율 및 치료효과에 대한 평가뿐만 아니라 비용에 따른 효용도를 반드시 고려되어야 한다. 즉, 검진에 사용되는 검사의 비용이 저렴하고, 검사방법이 간단하여야 하는데, 폐암 위험군에 대한 정기적인 폐 단층촬영을 이용한 집단검진이 대표적인 예이다. 본 저자들의 검진방법은 유방 초음파를 시행한 후 대부분의 경우 3~5분내 경부 초음파를 시행하였고, 세침흡인생검을 시행하는 경우에만 비용을 추가하였기 때문에 저렴한 비용 및 비교적 간단한 검사방법으로 정확한 진단 및 적절한 치료가 이루어진 것으로 생각된다. 따라서, 본 저자들의 초음파를 이용한 갑상선암에 대한 집단검진법은 비교적 적은 비용 및 간단한 검사법으로 유방암 및 갑상선암의 발생 빈도가 절대적으로 높은 여성들을 대상으로 하여 시행할 수 있는 유용성이 높은 검진방법으로 생각된다.

## 결 론

본 저자들의 초음파를 이용한 갑상선암에 대한 집단검진은 조기 갑상선암의 진단에 유용한 검진방법으로 생각되며, 집단검진에 의해 발견된 갑상선암의 치료는 임상적 발현암과 동일하게 하여야 할 것으로 사료된다.

## References

- 1) Shapiro S : *Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. Cancer. 1977 ; 39 : 2772-2779*
- 2) Strauss GM, Glwason RE, Sugarbaker DJ : *Chest x-ray screening improved outcome in lung cancer. Chest. 1995 ; 107 : 270-278*
- 3) Pisani P, Oliver WE, Parkin DM, Alvarez N, Vivas J : *Case-control study of gastric cancer screening in Venezuela. Br J Cancer. 1994 ; 69 : 1102-1201*
- 4) Miki H, Inoue H, Komaki K, Ujama T, Morimoto T, Monden Y : *Value of mass screening for thyroid cancer. World J Surg. 1998 ; 22 : 99-102*
- 5) Ishida T, Izuo M, Ogawa T, Kurebayashi J, Satoh K : *Evaluation of mass screening of thyroid cancer. Jpn J Clin Oncol. 1988 ; 18 : 289-196*
- 6) Shimaoka K, Bakri K, Sciascia M, Razack M, Rao U, Mettrrin U, Shedd U, Gajera R, et al : *Thyroid screening program. NY State J Med. 1982 ; 82 : 1184-1187*
- 7) Shering SG, Zbar AP, Moriarty M, mcDermott EW, O'Higgins NJ, Smyth PP : *Thyroid disorders and breast cancer. 1996 ; 5 : 504-506*
- 8) Smyth PP : *The thyroid and breast cancer : a significant association?. Ann Med. 1997 ; 29 : 189-191*
- 9) vassilopoulou-Sellin R, Palmer L, Taylor S, Cooksley CS : *Incidence of breast carcinoma in women with thyroid carcinoma. Cancer. 1999 ; 85 : 696-705*
- 10) Fukunaga FH, Yatani R : *Geographic pathology of occult thyroid carcinoma. Cancer. 1975 ; 36 : 1095-1099*
- 11) Yamamoto Y, Maeda T, Izumi K, Otsuka H : *Occult papillary carcinoma of the thyroid. Cancer. 1975 ; 36 : 1173-1179*
- 12) Pettersson B, Adami H, Wilander E, Coleman MP : *Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. Int J Cancer. 1991 ; 48 : 28-33*
- 13) Kugimoto M, Maruchi N, Furihata R, Makiuchi M, Orii T : *Epidermiologic studies on thyroid cancer in Nagano Prefecture, Japan. Endocrinol Jpn. 1967 ; 14 : 313-317*
- 14) Miki H, Oshimo K, Inoue H, Kawano M, Tanaka K, Komaki K, Ujama T, Yasumasa M : *Diagnosis and surgical treatment of small papillary carcinoma of the thyroid gland. J Surg Oncol. 1993 ; 54 : 78-81*
- 15) Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H : *Small carcinoma of the thyroid. Arch Surg. 1996 ; 131 : 187-191*
- 16) Lin KD, Lin JD, Huang MJ, Hunng HS, Jeng TC, Chao TC, Ho YS : *Clinical presentation and predictive variables of thyroid microcarcinoma with distant metastasis. Int Surg. 1997 ; 82 : 378-381*
- 17) Hay ID, Grant CS, Van Heerden JA, Goelner JR, Ebersold JR, Bergstrahl EJ : *Papillary thyroid microcarcinoma : a study of 535 cases observed in a 50-year period. Surgery. 1992 ; 112 : 1139-1146*
- 18) Strate M, Lee EL, Childers JH : *Occult papillary carcinoma of the thyroid with distant metastasis. Cancer. 1984 ; 54 : 1093-1100*
- 19) Bramley MD, Harrison BJ : *Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. Br J Surg. 1996 ; 83 : 1674-1683*