

보험 의학 측면에서 본 갑상선 암

대한 생명 보험 주식회사 의무부

이규희, M.D.

Thyroid cancer - in the view of insurance company

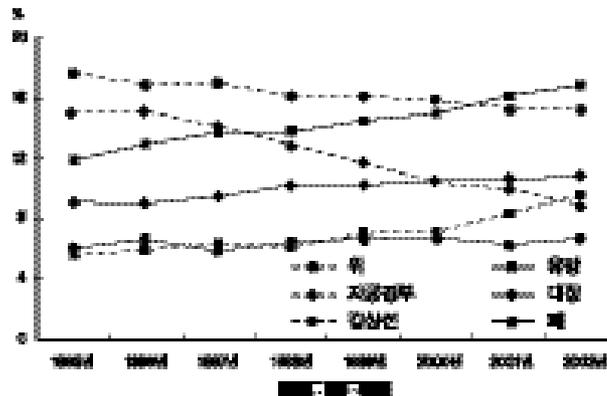
Kyu Hee Lee, M.D.

Medical department, Korea Life Insurance Co., LTD

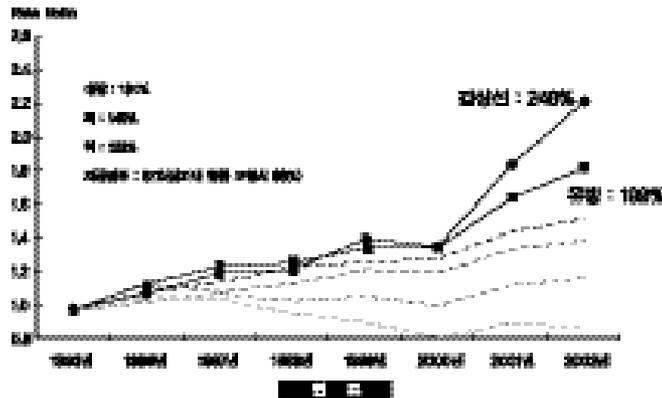
1. 배경

최근 우리나라에서 갑상선 암의 발생을 및 진단율이 크게 증가하고 있는 추세이다. 2002년 한국 중앙 암 등록 사업에서 발표한 갑상선 암의 표준화 발생율이 1995년에 비해 2.5 배 정도 증가하였으며(그림 1, 그림2), 그 증가 정도가 다른 종양에 비해 현저히 높게 보고되고 있다. 2002년 국립 암 센터 발표 자료에 의하면 여자에서는 갑상선 암의 발생율이

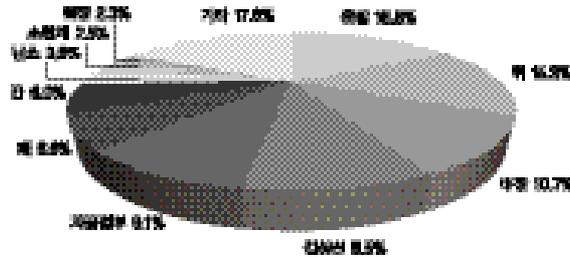
유방암, 위암, 대장암에 이어 4위를 기록하고 있다(그림 3). 이는 초음파 등의 진단 기술의 발달과 증상이 없는 경우에도 일반 건강 검진에서 갑상선 검사를 받는 경우가 증가한 결과로 생각된다. 갑상선 암의 발생을 및 진단율이 증가하는 점과 갑상선 암의 예후가 타 종양에 비해 현저히 양호한 것으로 밝혀지고 있어 생명 보험에 미치는 갑상선 암의 영향에 대해 재고할 필요가 있다고 생각되어 본 보고서를 작성하였다.



(그림 1) 주요 부위별 암 발생 등록 건수 추이(여자, 2002년 국립 암 센터 발표)



(그림 2) 주요 부위의 암 표준화 발생비(여자, 2002년 국립 암 센터 발표)



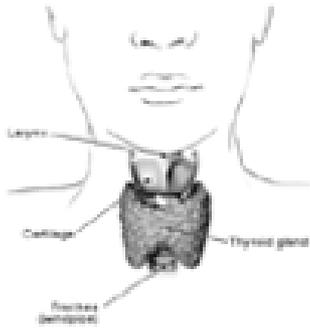
(그림 3) 원발 부위별 암 발생 등록 분율(여자, 2002년 국립 암 센터 발표)

2. 갑상선의 해부 및 기능

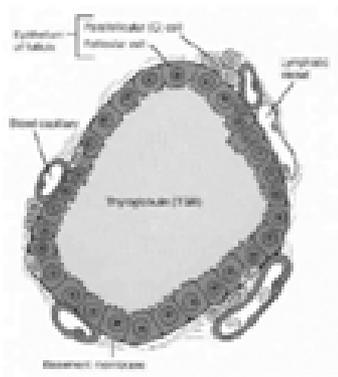
갑상선의 무게는 약 20g 정도에 달하며, 목의 앞 부분, 아래 쪽에 위치하고, 좌우측 엽이 나비 모양을 하고 있으며, 이 좌우측 엽이 협부(isthmus)로 연결되어 있다(그림 4). 갑상선의 현미경적 조직학적 소견은 그림과 같다(그림 5).

갑상선으로 흐르는 혈액의 양은 갑상선 무게 1그램에 대하여 분당 5cc 정도로서 단위 무게로 따지면 몸 전체에 흐르는 혈액 양의 수십 배에 해당되는 양이다. 갑상선의 좌우측 엽에는 각각 한 개씩의 후두신경이 분포하여 목소리를 관

장하고, 또한 좌우측 엽에 각 2개씩 부갑상선이 위치하여 혈중 칼슘치를 적절한 수준으로 유지한다. 갑상선은 음식물을 통하여 섭취된 요오드를 원료로 하여 갑상선 호르몬을 만들어 혈액 내로 방출하는데, 대부분의 다른 호르몬은 어떤 특정 부위에서만 작용이 일어나지만 갑상선 호르몬은 신체 내의 거의 모든 조직에서 작용하여 신체 내의 각종 영양소를 태워 에너지를 생산하며, 뇌의 발달에도 결정적인 역할을 한다. 갑상선에서 발생하는 대표적인 질환으로는 갑상선 기능 항진증, 갑상선 기능 저하증, 갑상선염, 갑상선 결절, 갑상선암 등이 있다.



(그림 4) 갑상선의 해부



(그림 5) 갑상선의 현미경적 소견

3. 갑상선 암의 분류 및 종류

갑상선의 종양은 양성, 악성으로 구분되며, 악성 종양은 조직학적 특징에 따라 유두상암(papillary carcinoma), 여포상암(follicular carcinoma), 수질성암(medullary carcinoma) 및 역행성암(anaplastic carcinoma) 등으로 분류된다. 유두상암과 여포상암은 조직의 분화도가 좋기 때문에 특히 분화성암으로 불리며 전체 갑상선암의 90-95% 정도를 차지한다. 갑상선 종양의 조직학적 분류는 다음과 같다(표 1). 우리나라에서 보고되는 갑상선 암의 대부분은 유두상암이며 이는 전체 갑상선 암의 80-90% 이상을 차지한다고 보고되고 있다(표 2).

Benign		
Follicular epithelial cell adenoma		
Macrofollicular (colloid)		
Normofollicular (simple)		
Microfollicular (fetal)		
Trabecular (embryonal)		
Hurthle cell (oncocyctic)		
malignant		Approximate prevalence (%)
Follicular epithelial cell		
Well differentiated carcinoma		
Papillary carcinoma		80-90
Pure papillary		
Follicular variant		
Diffuse sclerosing variant		
Tall cell, columnar cell variants		
Follicular carcinomas		5-10
Mammary invasive		
Widely invasive		
Hurthle cell carcinoma		
Insular carcinoma		
Undifferentiated (anaplastic) carcinomas		
C cell (calcitonin-producing)		
Medullary thyroid cancer		10
Sporadic		
Familial		
MEN2		
Other malignancy		
Lymphoma		1-2
Sarcoma		
Metastasis		
Others		

MEN : multiple endocrine neoplasia

< 표 1 > 갑상선 종양의 분류 ¹

나라 / 발표자 (연도)	유두상암	여포상암	수질성암	역행성암
한국 최창운(1986)	80	15	2	3
Hong (1989)	80	16	1	2
김건욱(1997)	90	6	3	1
미국 (SEER)	76	17	3	2
스웨덴 (1991)	47	28	4	17
스위스 (1990)	53	27	2	5

< 표 2 > 갑상선 종양의 조직학적 분류에 따른 빈도
- 한국과 외국과의 비교(%) ²

4. 갑상선 암의 원인 및 위험 인자

갑상선 암의 위험 인자로는 과거의 두경부의 방사선 조사력, 특정 화학물, 특정 종양 유전자(ret, ras, tpki)의 존재³, 다발성 내분비종(multiple endocrine neoplasia)의 가족력 등이 있으며 기타 갑상선의 다른 질환(여포성 양성 종양, 그레이브스 병, 만성 임파구성 갑상선염)이 갑상선 암의 발생에 미치는 영향은 아직 확실히 밝혀져 있지 않으나 그 가능성에 대한 연구가 진행 중이다.

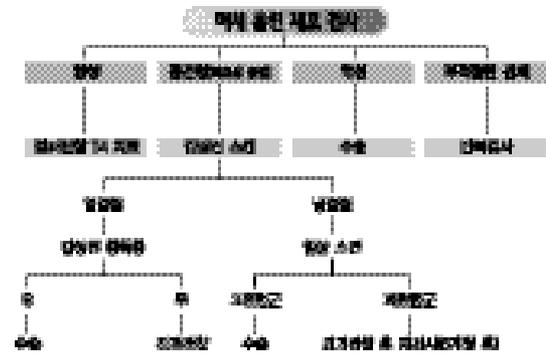
5. 갑상선 암의 증상

대부분의 갑상선 암은 증상이 없으며, 의사의 진찰에 의해서 우연히 갑상선의 비대로 발견되는 경우가 흔하다. 천천히 커지는 무통성의 전경부 덩어리가 흔하며, 종양이 진행되어 크기가 커진 경우에는 애성(쉰 목소리), 음식을 삼키기 힘든 증상, 발성 장애 등의 증상이 동반될 수 있다. 대개의 경우 갑상선 기능 검사는 정상 소견을 보인다.

6. 갑상선 암의 진단

임상적으로 대부분의 갑상선 암이 갑상선의 덩어리(결절)의 상태로 발견되므로 갑상선 결절의 진단 과정에 준해서 갑상선 암을 진단하게 된다. 임상적으로 갑상선 결절이 발견되는 경우 먼저 병력 조사, 갑상선 기능 검사, 초음파 등의 검사를 하게 되며 각각의 결과에 따라 다음 단계의 검사를 결정하게 된다(그림 6). 갑상선 결절의 진단에 가장 중요한 검사는 세침 흡인 세포 검사(fine needle aspiration biopsy and cytology)로 비교적 안전하며, 간편하고, 적은 비용으로 갑상선 종양의 양성 혹은 악성의 여부를 판단할 수 있으므로 임상에서 자주 이용된다. 예민도는 검사자의 시술 기술에 따라, 보고자에 따라 차이가 있으나 약 90-95%로 높게 보고되고 있다⁴. 갑상선의 핵의학적 검사(scintigraphy of thyroid)는 방사선 동위원소를 사용하여 갑상선에 흡수되는 비율을 측정하는 검사로 냉결절로 나오는 경우가 열결절로 나오는 경우에 비해 악성 종양의 가능성이 더 높다고 보고되고 있으나 냉결절의 존재가 갑상선 암

의 진단에 결정적인 역할을 하는 것은 아니다⁵. 갑상선 암의 종양 표지자(tumor marker)로는 thyroglobulin, calcitonin 등이 있다. Thyroglobulin은 유두상암 혹은 여포상암일 경우에 증가된 소견을 보이며, calcitonin은 medullary carcinoma 인 경우에 증가된 소견을 보인다. 다른 부위로의 전이 여부에 대한 검사를 위해 컴퓨터 단층 촬영을 하기도 한다.



(그림 6) 갑상선 결절의 진단적 접근 과정²

7. 갑상선 암의 치료 및 경과 관찰

잘 분화된 갑상선 암은 원격 전이와 무관하게 일차적으로 갑상선 종괴를 제거하는 것이 원칙이다. 특히 분화된 갑상선 암일 경우는 성장 속도가 느리고 진행이 양성 경과를 취하며, 원격 전이 병소도 방사선 치료가 가능하다. 수술 방법은 환자의 상태에 따라 다양하며 수술 범위에 대해서는 아직 논란이 있다⁶. 경우에 따라 수술 후 남아 있는 잔여 갑상선 조직에 대해 방사성 요오드 치료를 시행하기도 한다. 분화된 갑상선 암은 예후가 양호하여 일차 치료 후 수년 혹은 수십 년 동안 생존하며, 그 경과 중에 언제라도 재발이 가능하므로 장기적인 경과 관찰이 필요하다. 갑상선 암의 재발 혹은 전이를 발견하기 위해서는 정기적인 진찰과 혈청 thyroglobulin의 측정, 방사성 요오드를 사용한 전신 촬영 등이 필요하다.

8. 갑상선 암의 병기 분류 및 예후

AJCC(American Joint Committee on Cancer)에 의한 병기 분류는 다음과 같다(표 3). 우리나라에서 갑상선 암으로 수술한 경우를 대상으로 한 조사를 보면 stage I 이 52.9%, stage II가 30.4%로 비교적 조기인 경우가 전체에서 차지하는 비중이 80% 이상으로 높았다⁷. 갑상선 암의 예후는 환자의 나이, 종양의 조직학적 형태 등에 의해 차이가 있으며 그 외에도 갑상선 암의 크기, 전이 여부, 성별, 수술 시 종양의 완전 절제 여부 등에 따라 예후가 달라진다⁸. 각 조직학적 형태에 따른 예후는 그림과 같다(그림 8). 갑상선 암의 예후에서 주목되는 사항은 그림 8에서 보는 바와 같이 갑상선 암 중에서 가장 흔한 조직형인 유두상암이 조기에 발견되었을 경우 5년 생존율이 95% 정도로 예후가 지극히 양호하며, 그 다음으로 흔한 조직형인 여포상암인 경우도 5년 생존율이 90%에 이른다는 것으로 다른 장기의 악성 종양에 비해 현저히 양호한 생존율을 보인다는 점이다(그림 9). 반면에 빈도상 발생률이 낮은 역행성암인 경우에는 예후가 굉장히 나빠 5년 생존율이 10% 이하로 보고되고 있다.

SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results) summary staging manual에 의한 병기 분류는 표 4와 같으며 각 병기에 따른 빈도는 표 5와 같이 보고되고 있다.

(표 3) 갑상선 암의 병기 분류(AJCC)

Primary Tumor (T)

Note : All categories may be subdivided: (a) solitary tumor, (b) multifocal tumor (the largest determines the classification).

- TX Primary tumor cannot be assessed
- Y0 No evidence of primary tumor
- T1 Tumor 2 cm of less in greatest dimension limited to the thyroid
- T2 Tumor more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid
- T3 Tumor more than 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid or any tumor with minimal extrathyroid extension (e.g., extension to sternothy-

roid muscle or perithyroid soft tissues)

- T4a Tumor or any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve
- T4b Tumor invades Prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels

All anaplastic carcinomas are considered T4 tumors

- T4a Intrathyroidal anaplastic carcinoma - surgically resectable.
- T4b Extrathyroidal anaplastic carcinoma - surgically unresectable

Regional Lymph Nodes (N)

Regional lymph nodes are the central compartment, lateral cervical, and upper mediastinal lymph nodes.

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed.
- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Regional lymph node metastasis
- N1a Metastasis to Level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes)
- N1b Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical or superior mediastinal lymph nodes

Distant Metastasis (M)

- MX Distant metastasis cannot be assessed
- M0 No distant metastasis
- M1 Distant metastasis

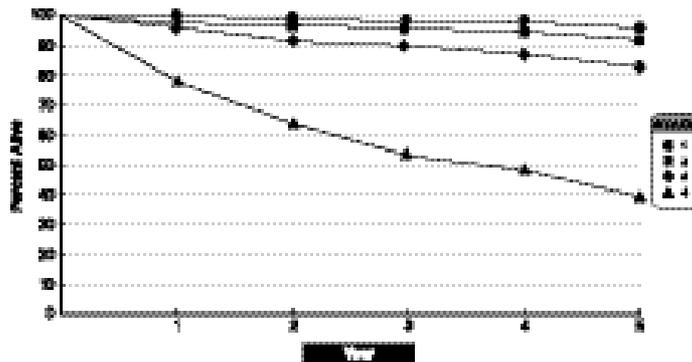
STAGE GROUPING			
Separate stage groupings are recommended for papillary or follicular, medullary, and anaplastic (undifferentiated) carcinoma.			
<i>Papillary or Follicular</i>			
UNDER 45 YEARS			
Stage I	Any T	Any N	M0
Stage II	Any T	Any N	M1
<i>Papillary or Follicular</i>			
45 YEARS AND OLDER			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
Stage IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
Stage IVB	T4b	Any N	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1

STAGE GROUPING (continued)			
<i>Medullary Carcinoma</i>			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
Stage IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
Stage IVB	T4b	Any N	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1
<i>Anaplastic Carcinoma</i>			
All anaplastic carcinomas are considered Stage IV			
Stage IVA	T4a	Any N	M0
Stage IVB	T4b	Any N	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1

(그림 7) 갑상선 암의 병기 분류

(그림 8) 갑상선 암의 병기에 따른 예후

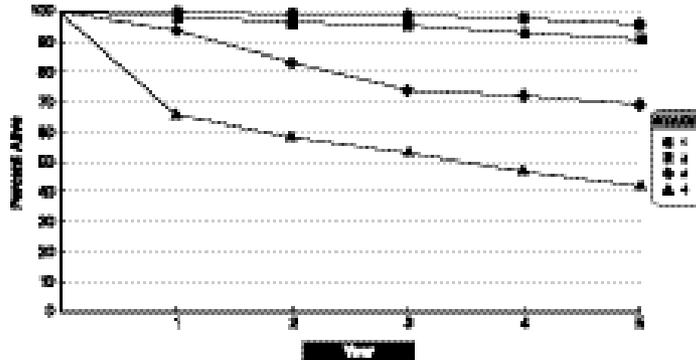
1) 유두상암



OBSERVED SURVIVAL BY STAGE	1	2	3	4	5	95% CIs*	CASES
1	88.4	86.9	86.4	87.8	87.2	86.7 - 87.7	4229
2	88.7	87.7	85.9	84.8	83.4	81.9 - 84.9	1225
3	88.9	81.4	80.4	87.2	83.8	80.9 - 86.1	928
4	77.5	83.7	83.8	48.5	38.3	31.9 - 48.7	208

FIG. 2. 1A. Five-year observed by "combined" AJCC stage for papillary adenocarcinoma of the thyroid gland, 1985 - 1991. (*95% confidence intervals correspond to year-5 survival rates.)

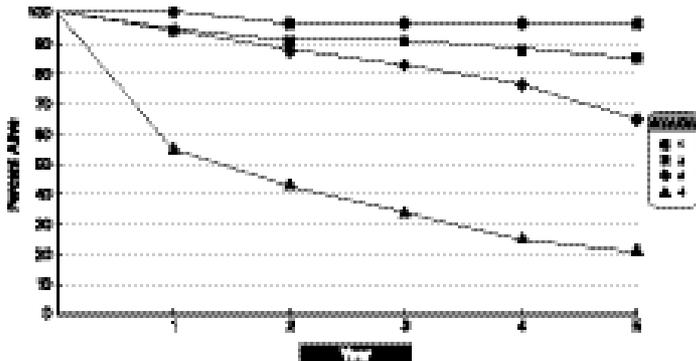
2) 여포상암



OBSERVED SURVIVAL BY STAGE	1	2	3	4	5	95% CI ^a	CASES
1	99.2	98.4	98.2	97.1	96.2	93.4 - 97.3	540
2	97.9	88.2	84.9	82.7	80.3	87.1 - 93.5	304
3	89.2	82.2	73.1	71.8	69.0	58.9 - 79.2	91
4	66.4	58.0	52.8	45.4	41.0	31.0 - 50.8	104

FIG. 4.2A. Five-year observed survival by "combined" AJCC stage for follicular adenocarcinoma of the thyroid gland, 1985 - 1991. (^a95% confidence intervals correspond to year-5 survival rates.)

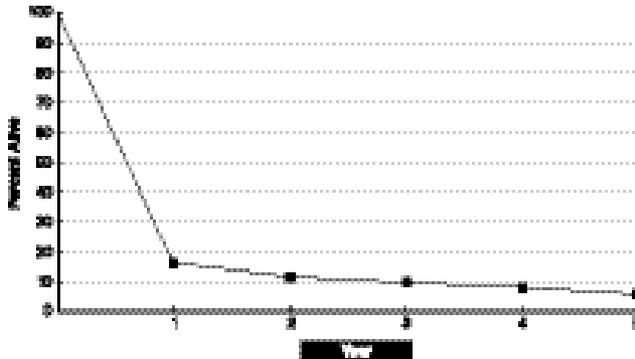
3) 수질성암



OBSERVED SURVIVAL BY STAGE	1	2	3	4	5	95% CI ^a	CASES
1	100	96.2	96.2	96.2	96.2	91.0 - 100	66
2	94.4	90.4	89.3	88.2	85.8	78.8 - 82.7	110
3	84.2	85.0	82.7	77.3	67.2	57.7 - 76.8	107
4	66.0	41.6	33.0	24.0	20.8	7.3 - 34.2	41

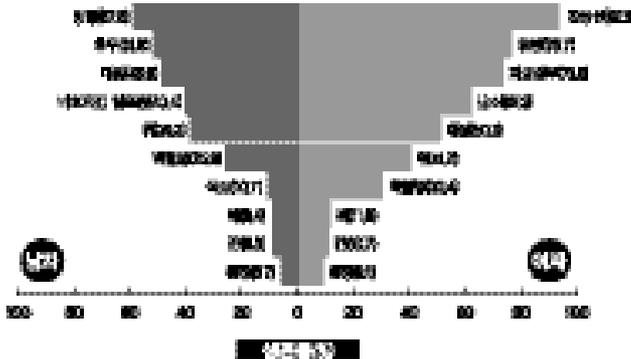
FIG. 4.3A. Five-year observed survival by "combined" AJCC stage for medullary carcinoma of the thyroid gland, 1985 - 1991. (^a95% confidence intervals correspond to year-5 survival rates.)

4) 역행성암



OBSERVED SURVIVAL FOR STAGE 4	1	2	3	4	5	95% CIs*	CASES
4	17.8	13.0	10.7	9.8	8.2	2.4 - 14.0	91

FIG. 3.4A. Five-year, observed survival by "combined" AJCC stage for Stage 4 anaplastic carcinomas of the thyroid gland, 1965 - 1991. (*95% confidence intervals correspond to year-5 survival rates.)



(그림 9) 10대 암의 5년 관찰 생존율 (2002년 국립 암 센터 발표)

0	in situ : noninvasive, intraepithelial
1	localized only
2	regional by direct extension only
3	regional lymph node involved only
4	regional by both direct extension and regional lymph node involved
5	regional, NOS
7	distant site/lymph nodes involved
9	unknown if extension or metastasis

< 표 4 > SEER에 의한 갑상선 암의 병기 분류 기준

	Stage data				
	In situ	localized	regional	distant	unstaged
여자	0.08	65.32	24.43	5.78	4.36
남자	0.07	52.45	31.38	10.38	5.69
합계	0.08	62.07	26.19	6.94	4.70

< 표 5 > SEER 병기에 따른 갑상선 암의 병기별 빈도 (%)

9. 결론

위에서 살펴본 바와 같이 갑상선 암은 최근에 그 진단율이 현저히 증가되고 있으며, 다른 장기에서 발생하는 악성 종양에 비해 전반적인 예후가 양호하게 보고 되고 있다. 따라서 생명 보험회사의 입장에서 볼 때 악성 종양 관련 상품의 개발 시에 갑상선 암의 발생 빈도나 예후의 차이점을 고려하여 조기인 경우와 진행된 경우로 나누어 차별화된 상품을 개발하도록 하는 것이 좋을 것으로 생각되며, 향후 이에 관한 토의가 필요할 것으로 생각된다.

◆ 참고문헌 ◆

1. T. R. Harrison, et al Harrison's principles of internal medicine. 16th ed, McGraw- Hill medical publishing division: 2005: p2122
2. 조 보연. 임상 갑상선학. 고려의학: 2001: p289-350
3. 안 일민. 갑상선 암의 분자 생물학적 발생기전. 제 18차 대한 내분비학회 춘계학술대회 초록집: p31-39
4. Thomas V. McCaffrey.: Evaluation of thyroid nodule. JMCC 7(3);223-228, 2000
5. Peter A. Singer, David S. Cooper, et al: Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. Archives of Internal Medicine;156:2165-2172, 1996
6. 송 영기, 오 연상. 갑상선학 제 2판. 고려의학: 1995: p249-287
7. 정 철희, 정 기용. 갑상선 암의 임상적 고찰. 외과 학회지 38(6); 697-702, 1990
8. Shah JP, Loree TR, Dharker D, et al.: Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. American Journal of Surgery 164(6); 658-661, 1992