

집단 검진에서 발견된 갑상선 우연암종에 대한 임상적 고찰

포천중문의과대학교 분당차병원 이비인후과학교실 · 외과학교실*

김은서 · 장항석*

= Abstract =

Clinical Investigation of Incidentally Found Thyroid Carcinoma in Mass Screening

Eun-Seo Kim, MD, Hang-Seok Chang, MD*

Department of Otorhinolaryngology, Surgery*, Pochon Joongmun Medical University, Sungnam, Korea

Background and Objectives : The introduction of highly sensitive imaging techniques has made it possible to detect many non-palpable nodules, or "incidentaloma" in the thyroid. Discovery of these lesions raises concerns about their malignancy, but the optimal strategy for managing these lesions has not been clearly established. This study was designed to evaluate the usefulness of ultrasonographic exam with new diagnostic criteria and presume the value of mass screening for thyroid cancer.

Materials and Methods : Mass screening for thyroid cancer were carried out in conjunction with mass screening for breast cancer. The subjects were 630 women aged 30 years or over. Thyroid glands were examined with 10 MHz transducer ultrasonography by one radiologist. Needle aspiration biopsy were performed when suspicious of malignancy under the new diagnostic criteria.

Results and Conclusion : The new ultrasonographic criteria to diagnose thyroid cancer provided useful information and ensured more accurate evaluation. 7 cases of thyroid cancer were discovered and successfully managed. It should be further demonstrated that there is sufficient value of mass screening for thyroid cancer to perform it independently despite early cancer detection.

Key Words : Incidental thyroid carcinoma. Mass screening

서 론

갑상선의 우연종(incidentaloma)은 임상적인 증상

및 징후 없이 우연히 발견되는 갑상선의 종양으로 정의할 수 있다. 최근 수 년 간에 걸쳐 영상 진단분야의 급속한 발전으로 기기의 민감도가 크게 증가하였으며 이에 따라 갑상선을 비롯한 부신, 뇌하수체 등에서 증상 발현이 없는 초기의 결절성 병변들을 진단할 수 있게 되었다¹⁾. 특히 갑상선에서는 고주파의 탐촉자(transducer)를 이용한 초음파 검사가 많이 시행되면서 우연히 발견되는 갑상선종의 빈도가 증

교신저자 : 김은서, 463-070 경기도 성남시 분당구 야탑동
351번지 포천중문의과대학교 분당차병원 이비인후과학교실
전화 : 031)780-5344, 전송 : 031)780-5347
E-mail : eunskim@cha.ac.kr

가하고 있는데 이들 대부분이 양성이고 약 2-4%에서 악성으로 판명된다¹⁾. 따라서 잠재성 암을 포함한 갑상선 악성종양의 실제 유병율과 임상적으로 발현된 예 사이에는 비교적 큰 차이가 있음을 예측할 수 있다¹²⁾. 즉 부검례에서 보듯이 갑상선 잠재성암의 유병율은 상당히 높는데 반해 실제 갑상선암에 의한 사망은 전체 악성종양에 의한 사망 중 1% 미만을 차지할 정도이다¹²⁾.

집단 검진을 통해 잠재성 갑상선암이 발견되더라도 치료 후 예후의 전반적인 향상에 기여하지 못한다면 조기 검진의 필요성이 부각되기는 어려울 것이다. 저자들은 집단검진을 통해 발견된 잠재성 갑상선암의 임상적 양상을 통해 집단검진의 필요성을 가늠해 보고자 하였으며 저자들이 새로이 설정한 초음파 검사소견에서의 악성종양 진단 기준의 유용성 여부를 판단해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1999년 3월부터 동년 8월까지 유방질환의 검진 및 추적관찰을 목적으로 내원한 환자를 대상으로 하였다. 이들 중 이미 갑상선 종양을 진단 받아 알고있는 환자를 제외한 630명을 대상으로, 경험이 풍부한 1명의 방사선과 전문의가 10 MHz 고주파 탐촉자를 사용하여 초음파 검사를 시행하였다. 모든 예에서 갑상선 질환에 특이적인 임상증상이 없었으며 과거 갑상선과 무관한 비특이적인 경부증상이 있었던 예는 대상에 포함시켰다. 저자들은 악성을 시사하는 초음파 검사소견을 새로이 설정하여 이를 적용하였는데, 석회화, 에코생성도(echogenicity), 병변 경계부의 형태, 병변의 전반적 모양 등을 고려하였다.

낭성(cystic) 병변의 경우에는 악성일 가능성은 매우 낮으므로 추적관찰만을 권하였으며 고형이나 혼합형인 경우에는 피대근의 에코와 비교하였다. 정상 갑상선의 에코와 비교하는 일반적인 기준만으로는 특이적이지 못하다고 생각하였으며 피대근의 에코에 비해 상대적으로 더 낮은 에코를 보이는, 즉 현저한 저에코병변(marked hypoechogenicity)에서 악성을 의심하였다. 석회화의 경우, 미세 또는 점상 석회화 병변을 악성 위험도가 높은 병변으로 판단하였으며, 또

한 불규칙하거나 미세분엽성(microlobulated) 변연을 가진 병변, 종피의 높이가 폭보다 높은 형태를 가진 병변을 악성으로 판단하였다. 이와 같은 기준에 한 가지라도 해당되는 소견이 있을 경우 세침흡인생검(fine needle aspiration biopsy)을 시행하였다.

결 과

총 630명의 대상례 중 악성의 진단기준 가운데 한 가지라도 해당되는 초음파 소견을 보인 예는 총 21례였으며 이들 모두에서 세침흡인생검을 시행하였다. 21례 중 7례에서 잠재성 암이 병리조직학적으로 진단되어 전 대상례중 약 1.1%에서 악성종양을 발견하였다. 연령분포는 30-40대가 5례, 50대가 1례, 60대가 1례이었다. 병변의 평균크기는 12mm(7-16mm)이었으며 1례에서는 다발성 병변을 보였다.

병리 조직학적 검사 결과, 6례는 유두상암이었는데 이 중 1례는 1.6cm 크기의 결절성 병변으로서 다수의 경부 림프절 전이가 동반되어 있었다(Fig. 1). 나머지 1례는 초음파 검사상 1.5cm 크기의 결절로서(Fig. 2) 갑상선 스캔에서 냉결절(cold nodule)로 보이는 병변이었는데, 세침흡인생검에서 수질암이 의심되고 혈청 칼시토닌이 >1268pg/ml(정상 : 0-50 pg/ml)으로 상승해 있었다. 전산화 단층촬영에서는 원발병소의 관찰이 어려웠으며 경부 림프절 전이도 확인되지 않았다(Fig. 3). 갑상선 전절제 및 중앙경부 청소술(central neck node dissection)을 시행하였으며 최종적으로 C형 세포의 증식으로 진단되었다(Fig. 4). 수술 후 혈청 티로글로브린(thyroglobulin)과 칼시토닌은 정상으로 감소하여 유지되고 있다.

전례에서 갑상선 전절제술 및 중앙경부 청소술을 시행하였다. 유두상암 예 중 수술 전 경부전이가 확인되었던 예에서는(Fig. 1) 원발병소의 피막의 침습과 갑상연골 침윤도 동반되어 있어 갑상연골의 면도절제술(shaving) 및 동측의 변형 광범위 경부청소술(modified radical neck dissection)을 함께 시행하였으며, 수술 후 200 mci의 ¹³¹I 을 투여하였다. 현재 혈청 티로글로브린은 <1.0 ng/ml(정상 : 0-52 ng/ml)이며 ¹³¹I 전신 스캔상 이상소견은 발견되지 않는 상태이다.



Fig 1. Soft tissue mass is found in hypoplastic left thyroid gland. It has ill defined margin and heterogeneously low density(arrow). Metastatic lymph nodes(arrowhead) are also found along jugular chain.



Fig 2. Ill defined and hypoechoic nodule(arrowhead) is found in left lobe of thyroid gland.

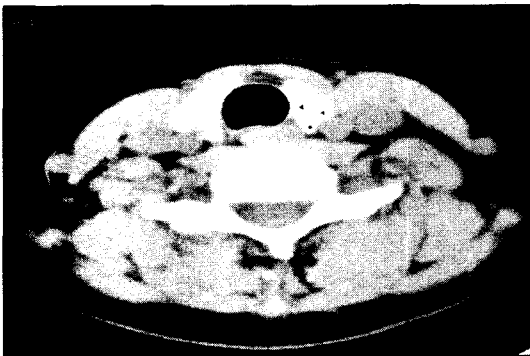


Fig 3. Definitely nodular lesion in thyroid gland or metastatic lymph nodes are not visualized in computed tomogram(arrowhead).

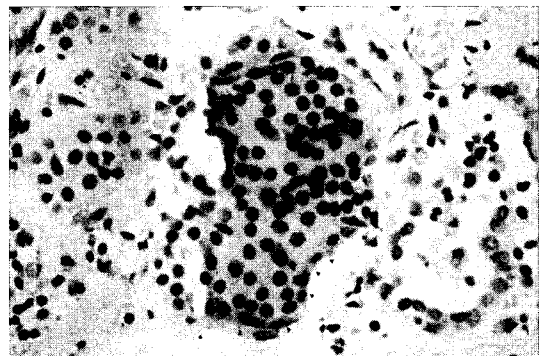


Fig 4. Light microscopic finding reveals some foci with C-cell hyperplasia(arrowhead) near normally looking thyroid follicles(H & E, X 200).

대상 환자의 평균추적기간은 24.5 개월로서(21-28 개월), 추적관찰 기간 중 재발이나 사망한 예는 없었다.

고 찰

갑상선의 우연종(incidentaloma)은 임상적인 증상이나 징후없이 우연히 발견되는 갑상선의 종양으로 정의된다¹⁾²⁾. 최근 건강검진을 비롯한 집단검진이 보편화되고, 경동맥, 부갑상선 및 림프절 등의 두경부 영역의 검사에 초음파의 이용이 활발해지면서 그 발견빈도도 증가하는 추세이다³⁾. 이러한 주체들은 주로 1980년대 후반부터 1990년대 초반에 걸쳐 보고되기 시작하였으며 임상적으로 증상이나 징후가 없어 정상 갑상선이라고 판단되는 예에 대하여 초음파 검사

를 시행하면 보고에 따라 13-40% 정도에서 우연종을 발견할 수 있다고 알려져 있다³⁾. 최근에는 10 MHz 정도의 고주파 탐촉자를 이용하면서 발견빈도도 증가하고 있다⁴⁾. 이와 같이 촉진되지 않으면서 초음파 검사에서 우연히 발견되는 결절성 병변이 악성일 경우는 전체 우연종 가운데 0.45-13% 정도로 보고되고 있는데¹⁾²⁾, 앞으로 영상기술이 더욱 발전하면서 이 빈도 또한 증가할 것으로 예측되며, 따라서 이러한 우연암종의 적절한 치료에 대한 관심이 높아지게 될 것으로 생각된다.

악성 질환에 대한 집단검진의 가장 중요하고 궁극적인 목적은 조기 발견 및 적절한 치료를 통해 사망률을 줄이는 데에 있을 것이다¹⁾²⁾. 유방암이나 폐암의 경우에는 이러한 조기검진이 질병 특이적인 사망률을 낮추는데 기여한 것으로 평가되고 있다. 1980년

대 이후 여러 나라에서 특정 부위의 악성질환에 대한 집단검진이 보편화되고 있는 실정인데⁵⁾, 갑상선암에 대한 이러한 보고는 비교적 흔치 않다. Ishida 등⁶⁾은 증상이나 징후를 토대로 종양이 의심되어 진단 및 치료를 받은 경우에 비해, 집단검진에서 발견된 갑상선암의 경우에서 더 양호한 예후를 보였다고 하였다.

잠재성 암을 포함한 갑상선암의 유병율과 임상적으로 발현되는 정도 사이에는 커다란 차이가 존재한다. 즉 부검례를 대상으로 한 연구에서는 잠재성암의 유병율을 5.6-35.6%까지 매우 높게 보고하고 있는 반면, 임상적으로 발현한 갑상선암의 발병율은 증가추세에 있기는 하지만 인구 100,000당 1.4-6.1명 정도로 보고되어 있다¹²⁾⁷⁾. 한편, 갑상선 암에 의한 사망은 전체 암에 의한 사망 중 1%미만을 차지할 정도로 크지 않다¹²⁾. 대부분의 갑상선암이 생전에는 잠재성으로 존재하다가, 사망 후 부검에서 처음으로 발견되는 것으로 알려져 있다²⁾⁸⁾. 생전에 임상적으로 발현되는 경우는 소수에 불과하기 때문에 갑상선암을 조기에 발견한다고 하더라도 예후의 향상으로 이어지지 않는다면 집단검진의 필요성을 강조하기가 어렵게 된다. 이것은 임상적으로 발현된 갑상선암의 대부분이 치료 가능한 질환이라는 견지에서 볼 때 설득력이 있다.

그러나 특정 질환에 대한 조기검진의 일차적인 목적, 증상이 없는 초기에 병변을 발견하는 것이라는 측면에서 볼 때 절차상 비교적 간단한, 갑상선암에 대한 조기검진의 의도는 기본적으로 타당성을 가진다고 평가할 수 있다¹²⁾. 왜냐하면 집단검진에 의해 발견된 종양은 일반적인 진료를 통해 진단되는 종양에 비해 크기가 작을 뿐만 아니라 경부 전이의 빈도도 적기 때문에 그만큼 임상적 경과가 양호할 것으로 판단되기 때문이다. 한편 이와 같이 일반적으로 병변의 크기가 작을수록 피막외 침윤이나 림프절 전이의 빈도가 낮다고 알려져 있지만⁹⁾¹⁰⁾ 종양의 크기와 관계없이 전이의 가능성은 존재한다든지, 종양의 크기가 6mm 이상일 경우 전이의 가능성을 배제할 수 없다는 연구결과도 있다¹¹⁾¹²⁾. Lin 등도, 일반적으로 직경 1-1.5 cm 이하의 미세암종에서의 원격전이는 흔치 않으며 성장도 느려서 임상 경과가 양호한 것

으로 알려져 있지만 자신들이 경험한 97례의 미세암종 예들 가운데 6례에서 원격전이가 일어났다고 보고하였다⁷⁾. 이러한 보고들은 집단검진 및 조기진단의 필요성 및 유용성을 뒷받침한다고 할 수 있는데, Miki 등¹⁾은 경험이 풍부한 의사에 의한 시진 및 촉진과 같은 이학적 검사만으로도 이와 같은 집단검진의 목적을 달성할 수 있다고 하였다.

저자들의 경우, 집단검진 대상례 전부를 초음파로 검사하였는데 유방암 검진시 같은 체위에서 시행할 수 있으며 경험이 풍부한 전문가가 시행할 경우 1-2분내에 검사를 마칠 수 있다는 장점이 있었다. 저자들은 대상례의 약 1.1%에서 악성종양을 발견하였는데, 이것은 이학적 검사에서 의심되는 예만을 대상으로 한 Miki 등¹⁾의 연구에서 보여준 0.4%보다 높은 결과였다. 따라서 갑상선암에 대한 집단검진은 가능한 한 고주파 탐촉자를 이용한 초음파 검사를 통해 이루어져야 하며 더 나아가 악성이 강력히 의심되는 경우 자동화된 생검용 'gun' 등을 이용한 핵심 생검(core biopsy) 등¹³⁾¹⁴⁾ 적극적인 조치가 필요하리라 생각하였다.

저자들은 전술한 바와 같은 초음파 검사 소견을 종합하여 우연중 가운데 조직 검사를 필요로 하는 대상례를 선정하였다. 순전한 양성 병변의 경우, 악성일 가능성은 매우 낮으므로 단순 추적관찰만을 권유하였으며 고형(solid)이나 혼합형(mixed) 병변의 경우(혼합형인 경우는 동반된 고형 성분을 기준으로) 앞에 기술한 바와 같은 네 가지 기준을 설정하여 이 중 한가지라도 해당되면 악성으로 간주하였다. 이와 같은 기준은 근래에 초음파 영상기술이 획기적으로 발전하면서 보편적으로 인정되던 과거의 진단 기준들이 조금씩 변형되어지는 추세에 따라 설정된 것이다⁹⁾¹⁰⁾¹⁵⁾. Takashima 등¹⁵⁾은 갑상선 스캔에서 관찰되는 단일 냉결절(single cold nodule)이 다수의 결절성 병변에 비해 악성의 가능성이 상대적으로 높다는 종래의 견해에 반하는 자신들의 연구결과를 보고하였다. 또한 초음파 검사에서 관찰되는 석회화 병변의 대부분은 무정형의 조밀 석회화(amorphous dense calcification)로서 이는 악성의 가능성이 비교적 높은 미세석회화(microcalcification)와는 구별되어야 할 것이라고 하였다. 이들은 병리 조직검사로 확인된 미

세석회화 병변을 수술전 초음파 검사에서 확인하지 못하는 경우에 대해서도 언급하였다. 이와 같이 영상 검사장비들의 발전에 따라 진단기준들은 앞으로도 계속 새롭게 변화되어질 것으로 생각하였다.

갑상선암의 조기 발견 및 조기 치료가 필요한지에 대한 판단은 아직 논란의 여지가 많으며 치료 방법에 대한 견해도 다양하여 과잉 치료의 가능성도 존재한다⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾. 보고자에 따라서는 1.5cm 이하의 비교적 작은 크기로 축적되지 않는 결절성 병변의 경우, 고위험군에 속하는 조건을 가지고 있지 않다면 악성의 가능성이 낮기 때문에 추적관찰 만으로도 충분하다는 견해도 일반적이다⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾. 물론 초음파 검사에서 발견된 우연종을 모두 조직검사해야 할 필요는 없었지만 악성이 의심되는 경우만을 대상으로 한다면 악성 병변을 간과하지 않으면서 양성병변을 가진 환자에 대해서는 불필요한 검사를 줄일 수 있다고 저자들은 판단하였다. 특히 결절의 크기가 1.5cm 이상이거나 경부에 방사선을 조사받은 병력(특히 유소아기에)이 있는 경우, 그리고 갑상선암의 가족력이 있는 예에서는 적극적인 조기 발견이 필요하리라 생각하였다.

결 론

결론적으로 저자들의 경험에서와 같이 비교적 간편한 절차의 갑상선 조기검진을 통해 발견된 병변에 대한 치료 효과가 의외로 클 수 있다는 점을 간과해서는 안 될 것이라고 판단하였으며 향후 대상계와 추적 관찰기간을 확대한 전향적인 연구가 진행되어져야 할 것으로 생각하였다.

References

- 1) Miki H, Inoue H, Komaki K, et al : Value of mass screening for thyroid cancer. *World J Surg* 1998;22:99-102.
- 2) Tan GH, Gharib H : Thyroid incidentaloma : Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-231.

- 3) Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L : Thyroid gland : US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181:683-687.
- 4) Inabnet WB, Fisher SW, Staren ED : Thyroid and parathyroid ultrasound. *Problems Gen Surg* 1997;14:54-65.
- 5) Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivissari L : Thyroid gland : US screening in middle-aged women with no previous thyroid disease. *Radiology* 1989; 173: 507-510.
- 6) Ishida T, Izuo M, Ogawa T, Kurebayahshi J, Satoh K : Evaluation of mass screening for thyroid cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1988;18:289-292.
- 7) Lin KD, Lin JD, Huang MJ, et al : Clinical presentation and predictive variables of thyroid microcarcinoma with distant metastasis. *Int Surg* 1997;82:378-381.
- 8) Christensen SB, Ljungberg O, Tibblin S : Thyroid carcinoma in Malmo, 1960-1977 : epidemiologic, clinical, and prognostic findings in a defined urban population. *Cancer* 1984; 53:1625-1633.
- 9) Rosen IB, Azadian A, Walfish PG, Salem S, Lansdown E, Bedard YC : Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *Am J Surg* 1993;166: 346-349.
- 10) Hagag P, Strauss S, Weiss M : Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:989-995.
- 11) Harach RJ, Franssila KO : Letter for occult papillary carcinoma of the thyroid appearing as lung metastasis. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108:529-530.
- 12) Sampson RJ, Oka H, Key CR, Buncher CR, Iijima S : Metastases from occult thyroid carcinomas : an autopsy study from Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Cancer* 1970;25:803-811.
- 13) Taki S, Kakuda K, Kakuma K, et al :

- Thyroid nodules : evaluation with US-guided core biopsy with an automated biopsy gun. Radiology 1997;202:874-877.
- 14) Vickery AL, Wang CA, Walker AM : Treatment of intrathyroidal papillary carcinoma of the thyroid. Cancer 1987;60:2587-2595, 1987.
- 15) Takashima S, Fukuda H, Nomura N, Kishimoto H, Kim T, Kobayashi T : Thyroid nodule : re-evaluation with ultrasound. J Clin Ultrasound 1995;23:179-184.