

건강검진 수진 성인에게서 초음파로 발견된 갑상선 결절 유병률과 미세침흡인세포검사 결과

성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 내분비-대사 내과

정 재 훈

Prevalence of Thyroid Nodules Detected by Ultrasonography in Adults for Health Check-up and Analysis of Fine Needle Aspiration Cytology

Jae Hoon Chung

*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine*

갑상선 결절은 가장 흔한 내분비질환 중의 하나이다. 정상 성인의 평균 4~7% (1~21%)에서 갑상선 결절이 촉진되며, 여자에서 더 많이 촉진된다[1~6]. 그러나 촉진하는 경우 갑상선 결절의 위치와 크기, 목의 두터운 정도 그리고 의사의 숙련도에 따라서 발견되는 정도가 달라질 수 있다[6]. 실제로 초음파 검사로 발견되는 갑상선 결절의 약 15%만 의사가 촉진할 수 있다고 한다[7]. 과거에 발표된 부검결과를 보면 생전에 임상적으로 문제가 없었던 사람의 49~57%에서 갑상선 결절이 발견되었다고 한다[8~10]. 최근에 초음파를 이용하여 조사한 결과 수진자의 13~67%에서 갑상선 결절이 발견되었다고 하였다[3~5,11~16]. 이는 국내에서 보고한 갑상선 결절의 유병률인 14~41%와 비슷하다. 2002년 임 등은 1,300명의 수진자를 대상으로 갑상선 초음파 검사를 시행한 결과 38%에서, 2006년 석 등은 7,440명의 대상 중 41%에서, 2007년 김 등은 1081명의 수진자 중 14%에서, 그리고 2008년 김 등은 4,832명의 수진자 중 22%에서 각각 갑상선 결절이 발견되었다고 하였다[17~20]. 갑상선 결절의 유병률은 연령이 증가함에 따라 같이 증가하며, 다발성의 빈도도 아울러 증가한다[3,5,10,11]. 국내에서 보고한 4개의 보고 모두 나이가 증가함에 따라 갑상선 결절의 유병률이 증가한다고 하였다. 특히 임 등과 김 등은 나이가 증가함에 따라 다결절의 빈도도 증가한다고 하였다[17~21]. 남자보다는 여자에서 갑상선 결절의 유병률이 더 높다[3,5,10,11,13]. 국내 보고에서도 남자의 14~29%에서, 그리고 여자의 25~42%에서 갑상선 결절이 발견되어 여자에서 더 빈번하게 갑상선 결절이 발견된다고 하였다[17~20].

대부분의 갑상선 결절은 양성종양이나, 이중 일부는 갑상선암이다. 촉진 가능한 갑상선 결절에서 암 발견율은 5~10%라고 알려져 있다[22]. 초음파로 발견된 갑상선 결절

중 약 4~12%에서 갑상선암이 발견된다고 한다[23~25]. 과거의 부검자료를 보면 0.45~36%에서 갑상선 잠재암(occult carcinoma)이 발견된다고 하나, 이는 대상집단 및 지역 등에 따라 많은 차이를 보이고 있다[10,15,26~32]. 특히 Harach 등은 무려 약 36%의 높은 갑상선암 유병률을 보고하였는데, 대부분이 크기가 2~3 mm 이하인 잠재암이었다[32]. Belfiore 등은 어른보다는 어린이에서, 여자보다는 남자에서, 20세 미만이거나 60세 이상에서, 그리고 과거 경부에 방사선조사를 받은 과거력이 있는 경우에서 갑상선암 발생의 위험도가 높고, 단일결절과 다발성 결절의 암 발생 위험도는 차이가 없다고 하였다[33]. 1998년 임 등은 728명의 손으로 만져지는 갑상선 결절 환자를 대상으로 미세침흡인세포검사를 한 결과 10.4%에서 갑상선암이 진단되었고, 여자보다는 남자에서 또는 20세 미만이거나 60세 이상에서 암의 빈도가 높았다고 하였다[34]. 2008년 김 등은 손으로 직접 또는 초음파를 이용하여 미세침흡인세포검사를 한 결과 약 17.9%에서 갑상선암이 발견되었다고 하였다[20]. 성별과 나이에 따른 갑상선암의 유병률 차이는 보고자마다 차이가 있다. Bondeson 등, Harach 등, 임 등, 그리고 김 등은 성별과 나이에 따른 유병률의 차이가 없다고 한 반면 Sobrinho-Simoes 등과 Iribarren 등은 여자에서 그리고 노년층에서 갑상선암의 유병률이 증가한다고 보고하였다[20,30~32,34,35]. 갑상선 결절의 크기와 암 발생률과의 연관성도 보고자마다 차이가 있다. 임 등과 Papini 등은 갑상선 결절의 크기에 따른 암 발생빈도가 차이가 없다고 하였으나, Hagag 등은 1 cm 미만의 갑상선 결절의 4.2%에서 갑상선암이 발견되는 반면 1 cm 이상의 결절 중 7.4%에서 암이 발견된다고 하였다[24,34,36]. 수술을 하다가 우연히 갑상선암이 발견되는 경우도 있는데, 1.5~10% 정도로 보고되고 있다[37~39].

미세침흡인세포검사는 갑상선 결절에서 양성과 악성종양을 구별하는 일차적인 검사법이다. 미세침흡인세포검사의 암의 진단적 예민도는 약 85%, 특이도는 약 90~95%, 위양성률 1~6%, 그리고 위음성률 약 5%로 비교적 정확하다[40~43]. 갑상선 결절의 약 3~10%에서 미세침흡인세포검사나 병리조직소견으로 갑상선암을 진단할 수 있다고 한다[33,34,36,41,44]. 2007년 대한내분비학회 갑상선분과회에서는 크기가 1 cm 이상의 결절이나 초음파에서 악성을 시사하는 소견(앞뒤가 긴 모양, 침상 혹은 불규칙한 경계, 현저한 저에코 고형 결절, 미세 및 거대 석회화)이 있을 때, 두경부에 방사선 조사의 과거력이 있는 경우, 갑상선암의 가족력이 있는 경우 등에서는 미세침흡인세포검사를 권유하였다[45]. 초음파 유도하의 미세침흡인세포검사는 초음파를 이용하지 않고 시행하는 미세침흡인세포검사보다 더 정확하다. 2007년 갑상선결절의 guideline에서도 갑상선 결절이 있는 모든 환자에서 갑상선 초음파를 시행할 것을 권유하였고, 가능하다면 초음파 유도하의 미세침흡인세포검사를 권유한 바 있다[45]. 실제로 Gharib 등은 촉진으로 시행한 미세침흡인세포검사로 갑상선 결절의 1~10%에서 갑상선암이 진단되었고, 15~20%에서 진단을 내릴 수 없었다고 하였다. 반면 초음파 유도하의 미세침흡인세포검사로 갑상선 결절의 7~22%에서 갑상선암이 진단되었고, 6~7%에서 진단을 내릴 수 없었다고 하였으나 이는 결절의 크기에 비례한다고 하였다[42,46]. 김 등의 결과에서도 촉진으로 시행한 미세침흡인세포검사로 22%에서 갑상선암이 진단되었고, 21%에서 진단을 내릴 수 없었던 반면 초음파 유도하의 미세침흡인세포검사로 16%에서 갑상선암이 진단되었고, 10%에서 진단을 내릴 수 없었다고 하였다. 김 등의 결과에서 갑상선암으로 진단된 경우의 25%가 1 cm 미만이었으며, 초음파 유도하의 세포검사에서 비진단적인 경우가 유의하게 낮아서 초음파를 이용한 세포검사가 특히 크기가 작은 결절에서 더 유용할 것이라고 하였다[20]. 이러한 결과는 과거 이 등(2005)에 의해서도 이미 확인된 바 있다[47].

결론적으로 전 인구의 약 50% 내외에서 갑상선 결절을 가지고 있고, 이 중 5~10% 정도가 갑상선암이다. 연령이 증가함에 따라 갑상선 결절의 빈도가 증가하고, 남자, 20세 미만 또는 60세 이상에서 암의 빈도가 증가한다. 단일 결절이나 다결절이나 암의 빈도는 차이가 없고, 결절의 크기가 커짐에 따라 암의 빈도도 증가하는 것 같다. 미세침흡인세포검사는 가급적 초음파 유도하에서 검사를 시행하는 것이 좋다.

참 고 문 헌

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR: The significance of nontoxic thyroid nodules: Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 69:537-540, 1968
2. Rojeski MT, Gharib H: Nodular thyroid disease: Evaluation and management. *N Engl J Med* 313:428-436, 1985
3. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L: Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 181:683-687, 1991
4. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhhea J, Voutilainen L, Kivisaari L: Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound* 20:37-42, 1992
5. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD: Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 154:1838-1840, 1994
6. Tan GH, Gharib H: Thyroid incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 126:226-231, 1997
7. Knudsen N, Bols B, Bulow I, Jorgensen T, Peerild H, Ovesen L, Laurberq P: Validation of ultrasonography of the thyroid gland for epidemiological purposes. *Thyroid* 9:1069-1074, 1999
8. Rice CO: Incidence of nodules in thyroid: Comparative study of symptomless thyroid gland removed at autopsy and hyperfunctioning goiters operatively removed. *Arch Surg* 24:505-508, 1932
9. Hellwig CA: Thyroid gland in Kansas. *Am J Clin Pathol* 5:103-106, 1935
10. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA: Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 15:1270-1280, 1955
11. Carroll BA: Asymptomatic thyroid nodules: incidental sonographic detection. *Am J Roentgenol* 138: 499-501, 1982.
12. Woestyn J, Afschrift M, Schelstraete K, Vermeulen A: Demonstration of nodules in the normal thyroid by echography. *Br J Radiol* 58:1179-1182, 1985
13. Mazzaferri EL: Management of a solitary thyroid nodule. *N Eng J Med* 328:553-559, 1993
14. Tomimori E, Pedrinola F, Cavaliere H, Knovel M, Medeiros-Neto G: Prevalence of incidental thyroid disease in a relatively low iodine intake area. *Thyroid* 5:273-276, 1995
15. Wang C, Crapo LM: The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol*

- Metab Clin North Am 26:189-218, 1997
16. Kang HW, No JH, Chung JH, Min YK, Lee MS, Lee MK, Yang JH, Kim KW: Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid* 14:29-33, 2004
17. Yim CH, Oh HJ, Chung HY, Han KO, Jang HC, Yoon HK, Han IK, Han BH, Lee KS, Cho BJ: Prevalence of thyroid nodules detected by ultrasonography in womens attending health check-ups. *J Korean Soc Endocrinol* 17:183-188, 2002
18. Suk JH, Kim TY, Kim MK, Kim WB, Kim HK, Jeon SH, Shong YK: Prevalence of ultrasonographically -detected thyroid nodules in adults without previous history of thyroid disease. *J Korean Endocrinol Soc* 21:389-393, 2006
19. Kim JH, Park SJ, Kim SE, Lee KH, Cho IK, Jang SI, Lee JK, Seo KS, Kwon HP, Chung SC: Prevalence of thyroid nodules detected by ultrasonography in adult men attending health check-ups. *J Korean Endocr Soc* 22:112-117, 2007
20. Kim WJ, Kim JH, Park DW, Lee CB, Park YS, Kim DS, Choi WH, Kim TW, Ahn YH: Prevalence of thyroid nodules detected by ultrasonography in adults for health check-ups and analysis of fine needle aspiration cytology. *J Korean Endocr Soc* 23: , 2008
21. Chung WY, Chang HS, Kim EK, Park CS: Ultrasonographic mass screening for thyroid carcinoma: a study in women scheduled to undergo a breast examination. *Surg Today* 31:763-767, 2001
22. Mazzaferri EL: Thyroid cancer in thyroid nodules: Finding a needle in the haystack. *Am J Med* 93:359-362, 1992
23. Lin JD, Huang BY, Chao TC, Hsueh C: Diagnosis of occult thyroid carcinoma by thyroid ultrasonography with fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 41:1751-1756, 1997
24. Hagag P, Strauss S, Weiss M: Role of ultrasound -guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 8:989-995, 1998
25. Khurana KK, Richards VI, Chopra PS, Izquierdo R, Rubens D, Mesonero C: The role of ultrasonography -guided fine needle aspiration biopsy in the management of nonpalpable and palpable thyroid nodules. *Thyroid* 8:511-515, 1998
26. Silverberg SG, Vidone RA: Carcinoma of the thyroid in surgical and postmortem material: Analysis of 300 cases at autopsy and literature review. *Ann Surg* 164:291-299, 1966
27. Fukunaga FH, Lockett LJ: Thyroid carcinoma in the Japanese in Hawaii. *Arch Pathol* 92:6-13, 1971
28. Sampson RJ, Woolner LB, Bahn RC, Kurland LT: Occult thyroid carcinoma in Olmsted Country, Minnesota: prevalence at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Cancer* 34:2072-2076, 1974
29. Fukunaga FH, Yatani R: Geographic pathology of occult thyroid cacinomas. *Cancer* 36:1095-1099, 1975
30. Sobrinho-Simoes MA, Sambade MC, Goncalves V: Latent thyroid carcinoma at autopsy: a study from Oporto, Protugal. *Cancer* 43:1702-1706, 1979
31. Bondeson L, Ljungberg O: Occult thyroid carcinoma at autopsy in Malmo, Sweden. *Cancer* 47:319-323, 1981
32. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM: Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 56: 531-538, 1985
33. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, Regalbuto C, Vigneri R: Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med* 93:363-369, 1992
34. Yim CH, Chung HK, Kim WB, Park DJ, Kim SY, Cho BY, Lee HK: Prevalence of thyroid cancer in patients with cold thyroid nodules in relation to sex, age, and multinodularity. *J Korean Soc Endocrinol* 13:366-372, 1998
35. Iribarren C, Haselkorn T, Tekawa IS, Friedman GD: Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco bay area population. *Int J Cancer* 93:745-750, 2001
36. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM: Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 1941-1946, 2002
37. Delides GS, Elemenoglou J, Lekkas J: Occult thyroid carcinoma in a Greek population. *Neoplasma* 34:119-125, 1987
38. Pelizzo MR, Piotto A, Rubello D, Casara D, Fassina A, Busnardo B: High prevalence of occult papillary

- thyroid carcinoma in a surgical series for benign thyroid disease. *Tumori* 76:255-257, 1990
39. Reading CC: What are some appropriate guidelines for dealing with impalpable thyroid masses detected by chest or neck CT or sonography? *Am J Roentgenol* 169:1747, 1997
40. Ashcraft MW, van Herle A: Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Surg* 3:297-322, 1981
41. Caruso D, Mazzaferri EL: Fine-needle aspiration in the management of nodules. *Endocrinologist* 1:194-202, 1991
42. Gharib H, Goellner JR: Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 118:282-289, 1993
43. Brooks AD, Shaha AR, DuMornay W, Huvos AG, Zakowski M, Brennan MF, Shah J: Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section analysis in the surgical management of thyroid tumors. *Ann Surg Oncol* 8:92-100, 2001
44. Hooft L, Hoekstra OS, Boers M, Van Tulder MW, Van Diest P, Lips P: Practice, efficacy and costs of thyroid nodule evaluation: a retrospective study in a Dutch university hospital. *Thyroid* 14:287-293, 2004.
45. Kim WB, Kim TY, Kwon HS, Moon WJ, Lee JB, Choi YS, Kim SK, Kim SW, Chung KW, Baek JH, Kim BI, Park DJ, Na DG, Choe JH, Chung JH, Jung HS, Kim JH, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Hong SW, Hong SJ, Lee JH, Yi KH, Jo YS, Kang HC, Shong MH, Park JW, Yoon JH, Kang SJ, Lee KW: Management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Endocr Soc* 22:157-187, 2007
46. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA: Fine needle aspiration cytology of the thyroid: A 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med* 13:699-709, 1993
47. Lee HJ, Rha SY, Kwon KH, Lee JC, Kim KS, Jo YS, Ku BJ, Shong MH, Kim YK, Ro HK: The adequacy of ultrasound-guided fine needle aspiration in thyroid nodules. *J Korean Soc Endocrinol* 20:154-159, 2005