REVIEW ARTICLE

pISSN: 2384-3799 eISSN: 2466-1899
Int J Thyroidol 2019 May 12(1): 1-8
https://doi.org/10.11106/ijt.2019.12.1.1

한국 임상 현장에서 갑상선의 행동양식 불명 또는 미상의 신생물 이해

가톨릭대학교 의과대학 병원병리학교실[1], 암연구소[2]

정찬권[1,2]

Understanding Neoplasm of Uncertain or Unknown Behavior of the Thyroid in Korean Clinical Practice

Chan Kwon Jung[1,2]

Department of Hospital Pathology[1], Cancer Research Institute[2], College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Thyroid tumors include a heterogeneous group of entities with variable clinical behavior and histology, mostly classified as benign or malignant. Neoplasm of uncertain or unknown behavior in thyroid gland was newly adopted by the 2017 edition of World Health Organization (WHO) classification of endocrine organs. The borderline thyroid tumors include a hyalinizing trabecular tumor and three encapsulated follicular-patterned thyroid tumors (follicular tumor of uncertain malignant potential, well-differentiated tumor of uncertain malignant potential, and non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features). This review summarizes the changes in the 2017 WHO classification of thyroid tumors, highlights their implications for clinical practice in Korea, and briefly discusses National Health Insurance system, cancer insurance policies, and their associated benefits in Korea.

Key Words: Borderline tumor, Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, Thyroid neoplasm, Cancer insurance

서 론

신생물은 행동양식에 따라 양성 신생물(benign neoplasm), 행동양식 불명 또는 미상의 신생물(neoplasm of uncertain or unknown behavior), 악성 신생물(malignant neoplasm)로 구분된다. 행동양식 불명 또는 미상의 신생물은 경계성 종양(borderline tumor)으로도 불린다. 가장 널리 사용되고 있는 신생물의 분류는 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 발표하는 국제질병사인분류(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD)이며, 제2장에서 신생물을 다루고 있다(https://icd.who.int/). 국제질병사인분류(ICD)에서 신생물 분류 체계는 행동양식과 각 장기의 위치에 따라 고유의 상병 코드를 부여한다. 한국표준질병·사인 분류(Korean Standard Classification of Diseases, KCD)는 ICD 분류를 바탕으로 한국의 실정에 맞게 개정한 것이며, 현재 사용되고 있는 제7차 개정판(KCD-7)은 ICD-10을 근간으로 하고 있다(www.koicd.kr). KCD-7과 ICD-10에 따른 신생물의 분류는 조직병리학적 진단명을 나타낼 수 없기 때문에 갑상선암은 병리학적 진단명과 상관없이 모두

Received May 14, 2019 / Revised May 21, 2019 / Accepted May 21, 2019
Correspondence: Chan Kwon Jung, MD, PhD, Department of Hospital Pathology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: 82-2-2258-1622, Fax: 82-2-2258-1627, E-mail: ckjung@catholic.ac.kr

Copyright © 2019, the Korean Thyroid Association. All rights reserved.
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://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.

Table 1. Updates in nomenclature and classification of the 2017 World Health Organization (WHO) Classification of thyroid tumors

2017 WHO classification	Korean terminology	ICD-10 & KCD-7 code	ICD-O histology and behavior code	Update
Follicular adenoma	소포샘종, 소포선종, 여포선종	D34	8330/0	No change
Hyalinizing trabecular tumor	유리질소주형종양	D44.0	8336/1	ICD-O behavior code change
Follicular tumor of uncertain malignant potential	악성도불명소포종양, 악성도불명여포종양	D44.0	8335/1	New term and ICD-O code
Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential	악성도불명고분화종양	D44.0	8348/1	New term and ICD-O code
Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	유두암종유사핵모양비침습소포종양	D44.0	8349/1	New term and ICD-O code
Papillary thyroid carcinoma	갑상샘유두암종, 갑상선유두암(종)	C73	8260/3	No change
Follicular variant of PTC	소포형갑상샘유두암종, 여포형 갑상선우두암(종)	C73	8340/3	New ICD-O code
Encapsulated variant of PTC	피막형성형 갑상샘유두암종, 피막형성 갑상선우두암(종)	C73	8343/3	New term and ICD-O code
Papillary microcarcinoma	유두미세암종	C73	8341/3	New ICD-O code
Columnar cell variant of PTC	원주세포형 유두암종	C73	8344/3	New ICD-O code
Oncocytic variant of PTC	호산성형 유두암종, 호산성 유두암(종)	C73	8342/3	New ICD-O code
Follicular thyroid carcinoma, NOS	갑상샘소포암종, 갑상선여포암(종)	C73	8330/3	No change
Minimally invasive FTC	미세침습소포암종, 미세침습여포암(종)	C73	8335/3	New ICD-O code
Encapsulated angioinvasive FTC	피막형성형혈관침습소포암종, 피막형성형혈관침습여포암(종)	C73	8339/3	New term and ICD-O code
Widely invasive FTC	광범위침습소포암종, 광범위침습여포암(종)	C73	8330/3	No change
Hürthle cell adenoma	Hürthle 세포 샘종, Hürthle 세포선종	D34	8290/0	New term and ICD-O code
Hürthle cell carcinoma	Hürthle 세포암종, Hürthle 세포암(종)	C73	8290/3	New term and ICD-O code
Poorly differentiated thyroid carcinoma	갑상샘저분화암종, 갑상선저분화암(종)	C73	8337/3	New term and ICD-O code
Anaplastic thyroid carcinoma	갑상샘역형성암종, 갑상선역형성암(종)	C73	8020/3	New term
Squamous cell carcinoma	편평세포암종	C73	8070/3	No change
Medullary thyroid carcinoma	갑상샘수질암종, 갑상선수질암(종)	C73	8345/3	No change
Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma	수질소포혼합암종, 수질여포혼합암(종)	C73	8346/3	Term change
Mucoepidermoid carcinoma	점액표피모양암종	C73	8430/3	No change
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	호산구증가증동반경화성점액표피모양암종	C73	8430/3	No change
Mucinous carcinoma	점액암종	C73	8480/3	No change
Ectopic thymoma	딴곳가슴샘종	C73	8580/3	ICD-O behavior code change
Spindle epithelial tumor with thymus-like differentiation	방추상피흉선분화종양	C73	8588/3	Term change
Intrathyroid thymic carcinoma	갑상샘내흉선암종, 갑상선내흉선암(종)	C73	8589/3	Term change
Paraganglioma	부신경절종	C73	8693/3	New term and ICD-O code
Schwannoma	신경집종	D34	9560/0	No change

Table 1. Continued

2017 WHO classification	Korean terminology	ICD-10 & KCD-7 code	ICD-O histology and behavior code	Update
Malignant peripheral nerve sheath tumor	악성말초신경집종	C73	9540/3	No change
Hemangioma	혈관종	D34	9120/0	No change
Cavernous hemangioma	해면혈관종	D34	9121/0	No change
Angiosarcoma	혈관육종	C73	9120/3	No change
Leiomyoma	평활근종	D34	8890/0	No change
Leiomyosarcoma	평활근육종	C73	8890/3	No change
Solitary fibrous tumor	단일섬유종양	D44.0	8815/1	ICD-O behavior code change
Langerhans cell histiocytosis	랑게르한스세포조직구증	C73	9751/3	ICD-O behavior code change
Follicular dendritic cell sarcoma	소포가지세포육종	C73	9758/3	No change
Primary thyroid lymphoma	일차갑상샘림프종, 일차갑상선림프종	C73	9590/3, 9591/3, 9671/3, 9680/3, 9699/3, etc.	No change

ICD-O: International Classification of Diseases for Oncology, ICD-10: the 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, FTC: follicular thyroid carcinoma, KCD-7: the 7th revision of Korean Standard Classification of Diseases, NOS: not otherwise specified, PTC: papillary thyroid carcinoma

C73으로만 코딩된다. 따라서, 암 환자의 등록과 통계를 위해서는 별도의 분류 체계가 필요하였다. 세계보건기구는 산하에 암에 관한 연구 및 통계업무를 전담하는 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)를 설립하여 병리검사 진단지에서 얻을 수 있는 종양의 위치, 조직 형태학적 진단 및 행동 양식을 동시에 표현할 수 있는 국제종양분류(International Classification of Diseases for Oncology, ICD-O)를 제정하였다(https://codes.iarc.fr/). 현재 ICD-O는 제3판(ICD-O-3)이 사용되고 있다.

갑상선결절은 매우 흔히 발견되지만, 이들 대부분은 비종양성 결절이다. 갑상선 종양은 그동안 양성과 악성으로만 분류되어 왔으나, 2017년에 세계보건기구는 새롭게 경계성 종양을 포함하여 내분비종양 분류법 제4판을 발표하였다.[1] 갑상선 종양에서 경계성 개념을 도입한 것은 갑상선암의 과다 진단과 과잉 치료의 문제점을 해결하고자 하는 노력과도 관련이 있다. 갑상선 종양의 병리학적 진단명과 국제종양분류(ICD-O)의 변경 사항에 대해서는 Table 1에 요약하였다. 갑상선의 종양성 결절의 분류가 ICD-10과 KCD-7의 신생물에서 다뤄지는 반면, 결절성 고이터와 단순 갑상선결절과 같은 비종양성 결절의 질병 분류는 ICD-10과 KCD-7의 내분비, 영양 및 대사 질환에서 다루고 있다. 갑상선의 장애는 상병 코드 E00-E07에 해당하며, 결절 형태로 나타날 수 있는 갑상선 질병을 Table 2에 요약하였다.

갑상선 종양의 한글 용어 사용을 위해 우선적으로 2017년에 출판한 대한병리학회 교과서 제8판을 기준으로 용어를 선정하였다. 그러나 새롭게 생성된 진단명과 진단 분류 코드에 대해서는 적절한 한글 용어가 없기 때문에 대한병리학회 편찬위원회의 한글 용어 제정 지침에 따라 내분비병리학연구회에서 새로운 한글 용어를 생성한 후 대한병리학회 암관리위원회의 검토 과정을 거쳤다. 또한 대한갑상선학회, 대한내분비학회, 대한갑상선내분비외과학회의 의견을 수렴하여 흔히 혼용하여 사용되는 한글 용어에 대해서는 같이 기술하였다. 한글 용어가 혼용되어 사용되는 대표적인 예는 갑상선과 갑상샘, 여포와 소포, 암과 암종, 선종과 샘종 등이 해당한다(Table 1).

갑상선 경계성 종양

2017년에 개정된 제4판 WHO 내분비종양 분류 책에는 유리질소주형종양, 악성도불명 소포종양, 악성도불명고분화종양 및 유두암종유사핵모양비침습소포종양을 갑상선 경계성 종양으로 분류하고 있다.[1,2] 유리질소주형종양을 제외한 나머지는 현미경학적으로 피막을 형성하고 소포 구조를 보이는 종양을 대상으로 유두암종의 세포핵 모양과 종양 피막 혹은 혈관의 침범 여부에 따라 세분하여 각기 다른 이름으로 명명되었다(Fig. 1).

Table 2. ICD-10 and KCD-7 diagnosis codes for non-neoplastic thyroid nodules

Diagnosis code	Disease (ICD-10)	Korean term (KCD-7)
E01.1	Iodine-deficiency-related multinodular (endemic) goitre	요오드결핍과 관련된 미만성(풍토병성) 고이터
	Iodine-deficiency-related nodular goitre	요오드결핍과 관련된 결절성 고이터
E01.2	Iodine-deficiency-related (endemic) goitre, unspecified	요오드결핍과 관련된 미만성(풍토병성) 고이터
	Endemic goitre NOS	풍토병성고이터 NOS
E03.0	Congenital hypothyroidism with diffuse goitre	미만성 고이터를 동반한
	Goitre (nontoxic) congenital:	선천성 갑상선기능저하증
	NOS	선천성 고이터(비독성) NOS
	Parenchymatous	선천성 실질성 고이터(비독성)
E04.0	Nontoxic diffuse goitre	비독성 미만성 고이터
	Diffuse (colloid) goitre, nontoxic	비독성 미만성(콜로이드) 고이터
	Simple goitre, nontoxic	비독성 단순 고이터
E04.1	Nontoxic single thyroid nodule	비독성 단순갑상선 결절
	Colloid nodule (cystic) (thyroid)	콜로이드결절(낭성) (갑상선)
	Nontoxic uninodular goitre	비독성 단일결절성 고이터
	Thyroid (cystic) nodule NOS	갑상선(낭성) 결절 NOS
E04.2	Nontoxic multinodular goitre	비독성 다결절성 고이터
	Cystic goitre NOS	낭성 고이터 NOS
	Multinodular (cystic) goitre NOS	다결절성(낭성) 고이터 NOS
E04.8	Other specified nontoxic goitre	기타 명시된 비독성 고이터
E04.9	Nontoxic goitre, unspecified	상세불명의 비독성 고이터
	Goitre NOS	고이터 NOS
	Nodular goitre (nontoxic) NOS	결절성 고이터(비독성) NOS
E05.0	Thyrotoxicosis with diffuse goitre	미만성고이터를 동반한 갑상선독증
	Exophthalmic or toxic goitre NOS	안구돌출성 또는 독성 고이터 NOS
	Graves disease	그레이브스병
	Toxic diffuse goitre	독성 미만성 고이터
E05.1	Thyrotoxicosis with toxic single thyroid nodule	독성 단일 갑상선결절을 동반한 갑상선독증
	Thyrotoxicosis with toxic uninodular goitre	독성 단일결절성 고이터를 동반한 갑상선독증
E05.2	Thyrotoxicosis with toxic multinodular goitre	독성 다결절성 고이터를 동반한 갑상선독증
	Toxic nodular goitre NOS	독성 결절성 고이터 NOS

ICD-10: the 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, KCD-7: the 7th revision of Korean Standard Classification of Diseases

유리질소주형종양(hyalinizing trabecular tumor, ICD-O code: 8336/1)

진단명의 동의어로 hyalinizing trabecular neoplasm과 hyalinizing trabecular adenoma가 알려져 있다. 세포 내외에 유리질 성분을 가지는 세포가 기둥 모양으로 배열된 소포세포 기원의 종양으로 WHO 내분비종양 분류 2017년 판에는 행동 양식 불명 또는 미상의 신생물로 분류하였다. 임상적인 예후는 양성 종양과 같이 매우 좋으나 한 보고에 따르면 119예 중 1례에서 원격전이를 보였다.[3] 비록 드물지만 유리질소주형종양에서 림프절 전이를 보인 증례도 보고되었다.[4]

유리질소주형종양은 갑상선유두암종의 세포핵과 동일한 모양을 보여 세침흡인세포검사에서 종종 유두암종으로 오인되기도 한다. 그러나 *BRAF*와 *RAS* 유전자의 돌연변이는 유두암종에서 흔히 발견되지만, 유리질소주형종양에서는 전혀 발견되지 않았다. 최근 한 연구는 유리질소주형종양의 14예 중에서 13예는 *PAX8-GLIS3* 유전자 융합을, 1례는 *PAX8-GLIS1* 유전자 융합을 보인다는 것을 밝혀 유두암종과는 분명 다른 종양임을 증명하였다.[5]

악성도불명소포종양(follicular tumor of uncertain malignant potential, ICD-O code: 8335/1)

종양의 경계가 주변 조직과 명확히 구분되고, 유두암종의 세포핵을 보이지는 않으나 종양의 피막이나 혈관의 침범이 의심되거나 불확실한 갑상샘 소포종양이다. 소포샘종과 소포암종의 중간에 해당한다. 재발이나 원격전이의 가능성은 매우 낮다.

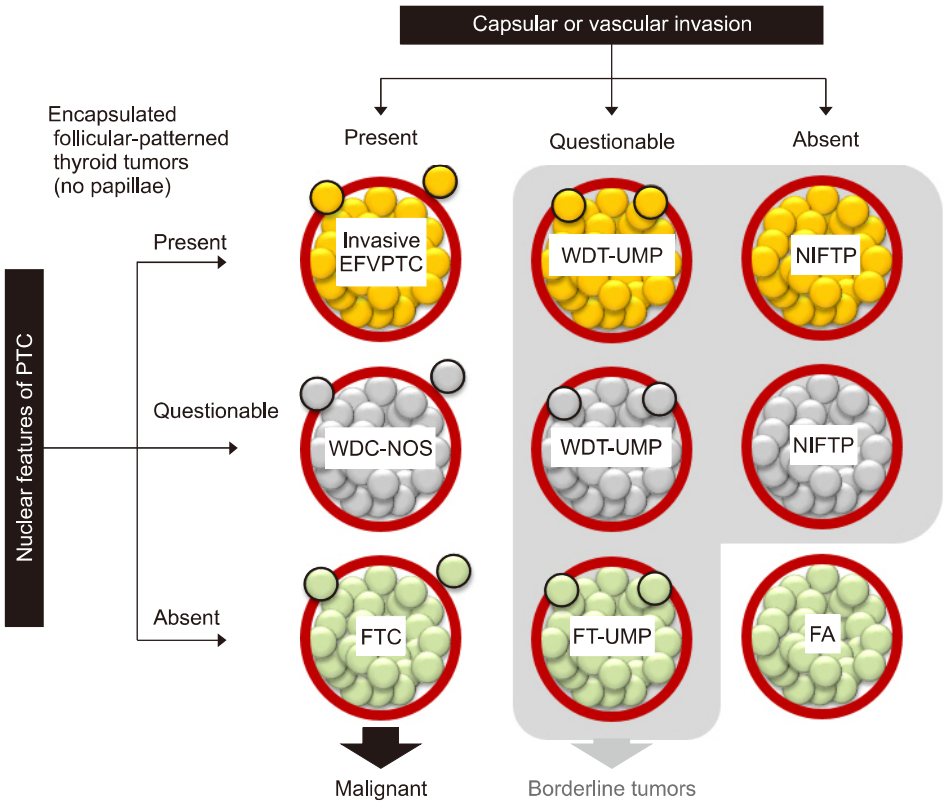

Fig. 1. Schematic illustration of encapsulated follicular-patterned thyroid tumors on the basis of presence or absence of nuclear features of papillary thyroid carcinoma and capsular or vascular invasion by 2017 World Health Organization classification. EFVPTC: encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma, FT-UMP: follicular tumor of uncertain malignant potential, NIFTP: non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, WDC-NOS: well-differentiated carcinoma, not otherwise specified, WDT-UMP: well-differentiated tumor of uncertain malignant potential

악성도불명고분화종양(well-differentiated tumor of uncertain malignant potential, ICD-O code: 8348/1)

종양의 경계가 주변 조직과 명확히 구분되고, 유두암종의 세포핵을 보이며 종양의 피막이나 혈관의 침범이 의심되거나 불확실한 갑상샘 소포종양이다. 유두암종의 소포변종과 유사한 분자병리학적 특성을 보인다. 재발이나 원격전이의 가능성은 매우 낮다.

유두암종유사핵모양비침습소포종양(non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, ICD-O code: 8349/1)

종양의 경계가 주변 조직과 명확히 구분되고, 유두암종의 세포핵을 보이며, 종양의 피막이나 혈관의 침범이 없는 갑상샘 소포종양이다. 과거에는 유두암종의 비침습 소포변형으로 불렸던 종양으로 2016년 국제 전문가들 그룹에 의해 새롭게 명명되었다.[6] 유두암종의 소포변형 중에서 피막이 잘 형성되어 있고, 주변 조직이나 혈관으로 침범하지 않는 유형은 수술 후 재발이나 전이가 거의 발생하지 않아 더 이상의 추가 치료가 필요하지 않기 때문에 이러한 유형은 악성으로 분류하지 않기로 하고, 유두암종유사핵모양비침습소포종양(non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, NIFTP)이라는 새로운 이름으로 명명하게 되었다. Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features라는 진단명은 긴 이름 때문에 줄여서 NIFTP라는 약어로 더 흔히 사용된다.

NIFTP의 진단은 수술 조직 검체에서 철저한 병리학적 검사를 통해서만 가능하며, 엄격한 병리 진단 기준을 모두 만족할 때에만 가능하기 때문에, 병리의사는 NIFTP로 진단할 때에는 진단 기준을 숙지하여야 한다. NIFTP는 2016년에 처음 논문으로 발표된 후, 실제 사용 경험이 부족한 상태로 WHO 내분비종양 분류 2017년 제4판에 채택되었다.[1] 이로 인해 NIFTP의 진단 기준을 실제 임상 현장에 적용함에 있어서 NIFTP 진단 기준과 질환의 특성에 대해 논란과 한계점이 다소 발견되었다. NIFTP의 진단 기준에 맞는 종양임에도 불구하고 일부의 NIFTP는 림프절 전이, 원격전이, *BRAF V600E*, *TERT* promoter 돌연변이 등이 발견되었고, 진단 기준을 적용함에 있어 종양 조직 전체가 철저히 검사되지 못하여 NIFTP로 잘못 분류되는 경우도 발생하였다.[7-9] 2016년에 처음 발표되었던 NIFTP의 병리학적 진단 기준만으로는 NIFTP와 갑상선유두암종을 완벽히 감별해 내지 못하게 된 것이었다. 이를 보완하기 위하여 현재까지의 사용 경험을 바탕으로 NIFTP

에 대한 진단 기준은 보다 더 엄격한 기준으로 개정되었다.[9] 조직학적으로 종양 내부에서 보일 수 있는 유두 구조의 허용 범위가 초기 진단 기준에는 1% 이하였으나, 개정된 기준에는 하나라도 보이면 NIFTP로 진단할 수 없다. 또한 *BRAF V600E*, *TERT* 프로모터 돌연변이, *TP53* 돌연변이 등과 같이 암과의 관련성이 높은 돌연변이가 발견된 경우에는 NIFTP로 진단할 수 없다.

NIFTP는 미국에서 특히 발생 빈도가 높았으며, 이로 인한 과다 진단 및 과잉 치료에 따른 사회적 문제를 해결하기 위해 미국을 주축으로 처음 만들어졌다고 볼 수 있다.[6] 그러나 한국을 비롯한 아시아는 NIFTP 발생률이 미국에 비해 현저히 낮고, 이를 진단하는 병리의사들 진단 기준 또한 다른 것이 밝혀졌다.[10-12] 따라서, NIFTP 진단을 위해 충분한 병리학적 검사를 시행하지 못 하는 상황에서는 NIFTP 진단 용어 사용은 자제해야 한다.

중증질환자 산정특례 대상

본인 일부 부담금 산정특례에 관한 기준에 따르면, 중증질환자 산정특례 대상이 되는 암환자가 서식에 따라 등록하면 등록일로부터 5년간 해당 상병(C00-C97, D00-D09, D32-D33, D37-D48)으로 진료를 받은 경우에 환자는 외래 또는 입원 진료(질병군 입원진료 및 고가 의료장비사용 포함) 시 요양급여비용총액의 100분의 5에 해당하는 금액만 부담한다(http://www.law.go.kr/admRulLsInfoP.do?admRulSeq=2000000012451). 중증질환자 산정특례 대상 상병명 코드는 악성 신생물(C00-C97), 제자리암종(D00-D09), 행동양식 불명 또는 미상의 신생물(D37-D48), 일부 양성 신생물(수막의 양성 신생물[D32], 뇌 및 중추신경계통의 기타 부분의 양성 신생물[D33])을 포함한다. 따라서 갑상선 경계성종양의 상명 코드는 D44.0에 해당하여 중증질환자 산정특례 대상이 된다(Table 3). 2019년 3월 1일부터는 암상병별 산정특례 등록기준을 충족해야 산정특례 등록이 가능하며, 갑상선암과 부갑상선암의 등록기준은 조직학적 검사 혹은 세포학적 검사가 필수검사항목이다. 악성 암이 아닌 제자리암종, 행동양식 불명 또는 미상의 신생물인 경우에는 조직학적 검사만 등록기준에 해당한다. 그러나 조직(세포)학적 검사를 시행하기가 어려운 경우에는 등록기준 예외 적용으로 암 산정특례 등록신청도 가능하다.

갑상선암과 경계성 종양에 대한 암보험금

우리나라에서 암보험은 1988년 생명보험사들이 공동으로 개발한 상품인 '21세기 암보험'으로 처음 소개되었으며, 초기 보험은 암 사망비가 주요 담보였으며 암 진단비는 1990년대부터 추가되었다. 1990년 후반기부터는 기타피부암을 소액화하고, 상피내암에 대한 보험 급부를 추가하였다. 2000년대부터 암 진단비가 주요 급부로 자리 잡아 더 많은 보장을 요구하는 고액암에 대해서는 별도의 진단비가 추가되었고, 경계성 종양보험 급부도 추가하였다.

보험사에서 판매하는 암보험은 암의 종류에 따라 암

Table 3. Copayment rates for the thyroid and parathyroid tumors according to disease severity in Korea

Diagnostic code (ICD-10, KCD7)	Neoplasm (ICD-10)	Korean term (KCD-7)	Copayment rate according to the health policy*
D09.30	Carcinoma *in situ* of thyroid	갑상선의 제자리암종	5%
D09.38	Carcinoma *in situ* of other endocrine glands	기타 내분비선의 제자리암종	5%
D34	Benign neoplasm of thyroid gland	갑상선의 양성 신생물	100%
D35.1	Benign neoplasm of parathyroid gland	부갑상선의 양성 신생물	100%
D44.0	Neoplasm of uncertain or unknown behavior of thyroid gland	갑상선의 행동양식 불명 또는 미상의신생물	5%
D44.2	Neoplasm of uncertain or unknown behavior of parathyroid gland	부갑상선의 행동양식 불명 또는 미상의 신생물	5%
C73	Malignant neoplasm of thyroid gland	갑상선의 악성 신생물	5%
C75.0	Malignant neoplasm of parathyroid gland	부갑상선의 악성 신생물	5%

*Copayment rate for total health care costs covered by the National Health Insurance Program.
ICD-10: the 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, KCD-7: the 7th revision of Korean Standard Classification of Diseases

보험금의 지급 범위가 달라진다. 치료비용이 많이 드는 고액암은 일반암보다 보장 급부가 더 크다. 특히 암 진단비에서 소액암, 일반암, 고액암 간의 차이가 크게 난다. 예후가 좋고, 치료비용이 상대적으로 낮은 암은 일반암 보험금의 10-30% 수준으로 보장되는 것이 일반적이다. 또한 암보험은 악성 종양 외에도 경계성 종양, 제자리암에 대해서도 암보험금의 10-30% 수준을 보장하고 있다.

현재 보험사의 보험약관에서 '암'이란 한국표준질병・사인분류에 있어서 악성신생물로 분류되는 질병(C00-C97)으로 정의하지만, 예외적으로 질병 분류번호 C44 (피부의 기타 악성신생물)와 C73 (갑상선의 악성신생물), 대장점막내암 및 전암병변(암으로 변하기 이전 상태)은 암에서 제외하고 있다. 또한, 질환 분류번호 C77-C80 (이차성 악성신생물 및 상세불명 부위의 악성신생물)의 경우 일차성 악성신생물이 확인되는 경우에는 원발부위(최초 발생한 부위)를 기준으로 분류하고 있다. 그러나, 이러한 기준이 정립되기 이전에는 보험사별 보험 상품 판매 시기에 따라 약관에 많은 차이가 있었다. 이로 인해 갑상선암의 보험금 지급에 대한 보험 분쟁이 많이 발생하게 되었다. 대개 2006년 이전에 판매된 암보험 상품은 갑상선암에 대한 별도의 규정을 두지 않아 갑상선암을 일반암으로 취급하기 때문에 보험금 지급에 대한 다툼은 없었다. 그러나 2006년-2011년 기간 동안 판매된 암보험 상품 약관에서 갑상선암의 경우 소액으로 지급하는 보험금 지급 기준만 명시하였고, 갑상선암이 경부 림프절이나 타 장기로 전이하여 추가 질병 분류 번호를 진단받는 경우에 대한 보험금 지급 기준은 명확히 하지 않았다. 이로 인해 이 기간 동안 암보험에 가입한 보험가입자들은 갑상선암이 경부 림프절 전이된 경우 상명코드 C73 (갑상선암)과 C77 (경부 림프절 전이)을 함께 진단받아 일반 암진단비 추가 지급을 요구하는 법적 다툼이 발생하기도 하였다.

현재는 우리나라에서 판매되는 암보험은 갑상선암, 기타피부암, 대장점막내암, 제자리암, 경계성 종양을 '유사암' 혹은 '소액암'으로 분류하여 일반암에 비해 소액의 보험금만을 지급하고 있다. 일반적으로 생각하면 갑상선암 발생률은 매우 높고 예후가 아주 좋아서 암보험금을 차등 지급하는 것은 합리적으로 보인다. 그러나 갑상선에서 발생한 모든 악성 신생물(암)을 질병분류번호 C73으로 분류하고, 이에 근거하여 암보험금을 동일하게 지급하는 데에는 문제점이 있다. 비록 대부분의 갑상선암 환자의 예후가 좋다고 할지라도, 일부 환자는 잦은 재발과 치료되지 않는 원격 전이가 발생하여 고액의 치료비를 부담할 수도 있고, 드물지만 예후가 일반암보다도 더 불량한 역형성 암종이 발생할 수도 있다. 따라서, 병리학적으로 다양한 갑상선암을 C73 분류번호 하나로 갑상선암 환자를 분류하는 것은 치료 과정이 복잡하고, 예후가 좋지 않아 암 치료비가 많이 발생하는 갑상선암 환자를 역차별하는 결과를 초래할 수도 있다.

갑상선 경계성종양을 가진 환자는 수술 후 재발을 하는 경우가 거의 없기 때문에 수술 후 추가적인 치료를 요하는 경우는 거의 없다. 이러한 임상적 경과와 치료 원칙은 양성종양과 거의 동일하다. 갑상선경계성종양과 갑상선암의 진단 차이에 따른 암보험금 지급 범위는 암보험 상품 가입 시기에 따라 다르다. 대략 2006년 이전의 보험가입자의 경우에는 갑상선암으로 진단될 경우 일반암에 준하는 보험금을 지급받을 수 있으나 경계성으로 진단될 경우에는 소액만 지급받는다. 그러나, 그 이후 시기부터는 대부분의 보험상품은 갑상선암과 경계성 종양에 대한 보험금 지급 기준을 동일시하여, 최근 암보험 상품에 가입한 경우에는 갑상선 종양의 진단이 경계성이든 악성이든 보험금 지급에는 큰 영향이 없을 것으로 예상된다. 그러나, 암보험 상품은 판매하는 보험사마다 다르기 때문에 반드시 보험 약관을 꼭 확인하여야 한다.

결 론

세계보건기구는 2017년에 내분비종양분류법을 4차 개정 발표하면서 갑상선 경계성 종양 개념을 새롭게 도입하였다. 유리질소주형종양은 양성종양에서 경계성 종양으로 재분류되었으며, 나머지 3종양(악성도불명소포종양, 악성도불명고분화종양 및 유두암종유사핵모양비침습소포종양)은 새롭게 채택된 것이다. 이들 종양의 발생 빈도는 지역과 기관마다 차이가 크게 나고, 서양인에 비해 한국을 비롯한 아시아인에서는 훨씬 낮게 보고되었다. 갑상선에서 경계성 종양은 기존에 없던 새로운 종양 분류로서 복잡한 병리학적 진단 기준을 바탕으로 정의되었고, 진단명은 길고 다소 생소한 단어를 포함하여 이들 종양을 정확히 이해하기 어려울 수 있다. 유두암종유사핵모양비침습소포종양(NIFTP)의 경우 과거에는 유두암종으로 불렸으나 현재는 경계성으로 재분류되는 종양이기 때문에, NIFTP를 정확히 진단하기 위해서는 병리 검사에 추가적인 물적 자원, 노력과 시간을 더 투입하여야 한다. 경계성 종양을 수술 전에 세침흡인세포검사나 조직생검을 통

해서 진단할 수는 없다. 또한 종양 생물학적 특성상 악성으로 진행할 수 있는 질병이기 때문에 수술적 절제를 통해서만 최종 진단과 치료가 가능하다. 이러한 경계성 종양의 특성을 의사와 환자가 올바르게 이해하여 환자에게 적정 진료가 이뤄질 수 있도록 모두 노력하여야 할 것이다.

중심 단어: 경계성 종양, 유두암종유사핵모양비침습 소포종양, 갑상선 신생물, 암보험.

References

1) Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. *WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th ed. Lyon: IARC publication; 2017.*
2) Kakudo K, Bychkov A, Bai Y, Li Y, Liu Z, Jung CK. *The new 4th edition World Health Organization classification for thyroid tumors, Asian perspectives. Pathol Int 2018;68(12): 641-64.*
3) Gowrishankar S, Pai SA, Carney JA. *Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. Histopathology 2008;52(4):529-31.*
4) Sambade C, Franssila K, Cameselle-Teijeiro J, Nesland J, Sobrinho-Simões M. *Hyalinizing trabecular adenoma: A misnomer for a peculiar tumor of the thyroid gland. Endocr Pathol 1991;2(2):83-91.*
5) Nikiforova MN, Nikitski AV, Panebianco F, Kaya C, Yip L, Williams M, *et al*. *GLIS rearrangement is a genomic hallmark of hyalinizing trabecular tumor of the thyroid gland. Thyroid 2019;29(2):161-73.*
6) Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LD, *et al*. *Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. JAMA Oncol 2016;2(8):1023-9.*
7) Parente DN, Kluijfhout WP, Bongers PJ, Verzijl R, Devon KM, Rotstein LE, *et al*. *Clinical safety of renaming encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: Is NIFTP truly benign? World J Surg 2018;42(2):321-6.*
8) Cho U, Mete O, Kim MH, Bae JS, Jung CK. *Molecular correlates and rate of lymph node metastasis of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features and invasive follicular variant papillary thyroid carcinoma: the impact of rigid criteria to distinguish non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. Mod Pathol 2017;30(6):810-25.*
9) Nikiforov YE, Baloch ZW, Hodak SP, Giordano TJ, Lloyd RV, Seethala RR, *et al*. *Change in diagnostic criteria for noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillarylike nuclear features. JAMA Oncol 2018;4(8):1125-6.*
10) Bychkov A, Jung CK, Liu Z, Kakudo K. *Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in Asian practice: Perspectives for surgical pathology and cytopathology. Endocr Pathol 2018;29(3):276-88.*
11) Bychkov A, Keelawat S, Agarwal S, Jain D, Jung CK, Hong S, *et al*. *Impact of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features on the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a multi-institutional study in five Asian countries. Pathology 2018;50(4):411-7.*
12) Liu Z, Bychkov A, Jung CK, Hirokawa M, Sui S, Hong S, *et al*. *Interobserver and intraobserver variation in the morphological evaluation of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in Asian practice. Pathol Int 2019;69(4):202-10.*