

1개 병원 갑상선 암환자 특성의 추이 분석

울산대학교 의과대학 서울아산병원 내분비-대사 내과, 핵의학과¹, 병리과², 외과³

이승훈 · 김태용 · 류진숙¹ · 공경엽² · 김원배 · 김성철³ · 홍석준³ · 송영기

Trends Analysis of Characteristics of Thyroid Cancer Patients in One Medical Center

Seung Hun Lee, Tae Yong Kim, Jin-Sook Ryu¹, Gyungyub Gong², Won Bae Kim
Seong Chul Kim³, Suck Joon Hong³, Young Kee Shong

*Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Department of Nuclear Medicine¹,
Department of Pathology², Department of Surgery³, University of Ulsan College of Medicine*

ABSTRACT

Background: The incidence of thyroid cancer is rapidly increasing. The aim of this study is to examine time trends in the characteristics of thyroid cancer and to determine the cause of the increase of thyroid cancer.

Methods: We evaluated 4,646 patients that underwent surgery at the Asan Medical Center for thyroid cancer between 1995 and 2006. Patients were evaluated concerning the histology, size of the primary tumor, sex, and age at the time of surgery.

Results: Surgically treated case of thyroid cancer increased from 91 in 1995 to 960 in 2006—a 10.5-fold increase during the 12-year period. Based on the histological categories, the proportion of papillary thyroid carcinomas (PTCs) increased from 79.1% to 94.5% during the 12-year period. According to the primary tumor size in the PTCs, the proportion of PTCs measuring 1 cm or smaller increased from 14% to 56% during the 12-year period. Whereas the proportion of PTCs measuring from 1 cm to 2 cm were similar (between 31% and 41% during the 12-year period), the proportion of PTC measuring from 2 cm to 4 cm decreased from 51% to 11% during the 12-year period. Thyroid cancer affected women more often than men by a ratio of 3.7. PTC was most common in patients in their forties, especially among women.

Conclusions: The increasing number of surgically treated cases of thyroid cancer is predominantly due to an increase of papillary thyroid cancer measuring 1 cm or less. These trends suggest that the increase in surgically treated cases of thyroid cancer reflects increased detection of occult thyroid cancer due to advances in medical surveillance of impalpable nodules rather than a true increase in the number of thyroid cancers. (J Kor Endocr Soc 23:35~43, 2008)

Key Words: thyroid cancer, trends

서 론

갑상선 여포세포에서 유래되는 종양은 가장 흔한 내분비

악성종양으로서 모든 악성종양의 약 1%를 차지하며 암에 의한 사망률의 0.4%를 차지한다[1]. 갑상선 암의 발생은 미국, 프랑스, 캐나다, 스코틀랜드 등 전 세계적으로 증가하고 있다[2~6]. 한국중앙암등록사업 연례 보고서에 따르면 갑상선 암은 우리나라에서 1998년에 7번째로 흔한 암(발생빈도 3.2%)이었으며, 여성의 경우에는 7번째로 흔한 암(발생빈도 6.3%)이었다. 하지만, 가장 최근에 보고된 2002년도 한국중

접수일자: 2007년 8월 20일

통과일자: 2007년 11월 7일

책임저자: 송영기, 울산대학교 의과대학 내분비대사-내과

양암등록사업 연례 보고서에 따르면 갑상선 암은 우리나라에서 6번째로 흔한 암(발생빈도 4.5%)이며, 여성의 경우 4번째로 흔한 암(발생빈도 9.5%)으로 보고되어 그 발생이 증가하는 추세이다. 또한 여성에서의 나이에 따른 분포를 보았을 때에도 15~34세의 여성에서는 24.4%로 가장 흔한 암으로 보고되었으며 35~64세의 여성에서도 11.0%로서 3번째로 흔한 암으로 보고되었다(http://www.ncc.re.kr/index.jsp).

이에 본 연구에서는 갑상선 암의 수술 건수의 추이를 살펴보고 그 증가원인을 분석하기 위해 서울아산병원에서 갑상선 암으로 처음 수술 받은 환자를 대상으로 연도별로 병리조직형, 원발 종양의 크기, 성별, 연령을 나누어 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1995년 1월부터 2006년 12월까지 서울아산병원에서 갑상선의 악성종양으로 첫번째 수술을 받은 환자 총 4,646명(여성 3,660명, 남성 986명)을 대상으로 갑상선 암 수술 건수의 추이를 조사하고자 하였다. 갑상선 유두암이 4,023예(90.9%), 여포암이 281예(5.0%), 갑상선 수질암이 55예(1.2%), 유두암 여포암 혼합형이 51예(1.1%), 역형성암이 35예(0.8%), 저분화암이 30예(0.6%), 기타 악성종양이 21(0.5%)를 각각 차지하였다.

2. 방법

갑상선 암으로 수술 받은 환자의 수술 후 병리 결과지를 바탕으로 Microsoft Corporation의 Microsoft Office Access 2003을 이용하여 직접 입력하여 대상 환자의 수술 년도에 따른 수술 건수, 병리조직형, 환자의 성별 및 나이를 분석하였다. 결과를 표현한 그래프는 Microsoft Corporation의 Microsoft Office Excel 2003을 이용하였다.

결 과

1. 갑상선 암의 병리조직학적 분류에 따른 연간 수술 건수의 변화(Table 1) (Fig. 1)

갑상선 암 수술 건수는 1995년 91예에서 2006년 960예로 약 10.5배 증가하였다. 이를 조직학적으로 나누어 분석하면, 유두암의 경우에는 1995년 72예에서 2006년 907예로 약 12.6배 증가하였으며 비율로 보았을 때에 1995년 79.1%에서 2006년 94.5%로 증가되어 가장 많은 증가를 보였다. 여포암의 경우에는 1995년 9예에서 2006년 32예에서 3.5배로 증가 되었으나 전체 갑상선 암에서 차지하는 비율은 1998년에 10.6%를 기점으로 감소하여 2004년을 지나서는 3% 내외로 감소하는 양상을 보였다. 혼합형, 수질암, 미분화암, 역형성암, 전이성 암의 경우에는 뚜렷한 변화 양상을 보이지 않았으며 매년 수술건수는 거의 변화가 없었지만 단지 전체 수술 건수의 증가에 따라 상대적으로 비중이 낮아지는 양상을 보였다.

Table 1. Pathological classification of thyroid cancer according to year of operation

Pathology	Year of operation											
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Papillary carcinoma	72 (79.1)	128 (83.6)	135 (87.7)	199 (84.7)	204 (88.3)	212 (89.1)	262 (83.4)	281 (87.0)	434 (89.7)	620 (94.7)	769 (95.2)	907 (94.5)
Follicular carcinoma	9 (9.9)	12 (7.8)	11 (7.2)	25 (10.6)	15 (6.5)	10 (4.2)	24 (7.7)	22 (6.8)	28 (5.8)	24 (3.6)	19 (2.4)	32 (3.4)
Papillary and follicular mixed tumor	2 (2.2)	2 (1.3)	1 (0.6)	4 (1.7)	4 (1.7)	3 (1.3)	11 (3.5)	7 (2.2)	5 (1.0)	2 (0.3)	6 (0.7)	4 (0.4)
MTC	1 (1.1)	5 (3.3)	1 (0.6)	2 (0.8)	2 (0.9)	4 (1.7)	5 (1.6)	3 (0.9)	10 (2.1)	7 (1.1)	5 (0.6)	10 (1.0)
Poorly differentiated carcinoma	4 (4.4)	3 (2.)	5 (3.3)	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.8)	5 (1.6)	1 (0.3)	4 (0.8)	0 (0.0)	3 (0.4)	1 (0.1)
Anaplastic	3 (3.3)	3 (2.0)	0 (0.0)	2 (0.9)	3 (1.3)	6 (2.5)	6 (1.9)	3 (0.9)	1 (0.2)	0 (0.0)	4 (0.5)	4 (0.4)
Others	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.9)	2 (0.9)	1 (0.4)	1 (0.3)	6 (1.9)	2 (0.4)	2 (0.3)	2 (0.2)	2 (0.2)
Total	91	153	154	235	231	238	314	323	484	655	808	960

MTC, Medullary thyroid carcinoma.

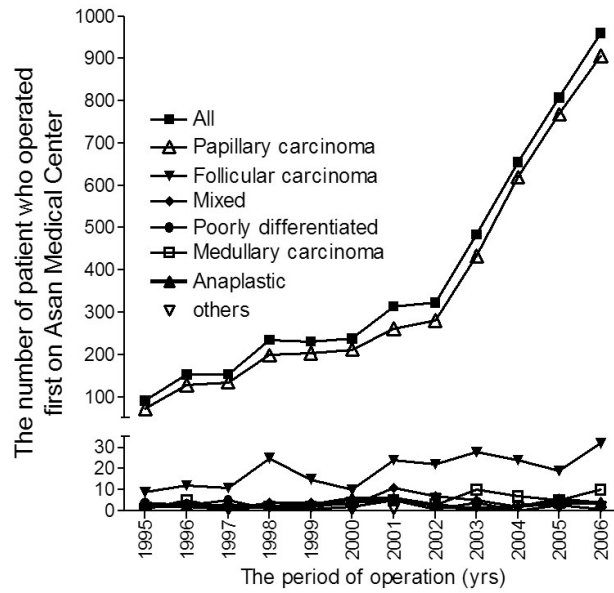


Fig. 1. The analysis by histological type.

Table 2. Age and sex distribution of papillary thyroid carcinoma according to year of operation

Age	Year of operation											
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Women												
-19	3 (4.7)	5 (4.9)	1 (1.0)	4 (2.3)	5 (2.9)	4 (2.1)	4 (1.9)	1 (.4)	4 (1.1)	5 (0.9)	7 (1.1)	5 (0.7)
20-29	12 (19)	11 (11)	15 (15)	19 (11)	15 (8.6)	20 (10)	24 (11)	24 (10)	30 (8.2)	34 (6.4)	47 (7.2)	56 (7.4)
30-39	20 (31)	32 (31)	25 (24)	46 (27)	46 (26)	47 (24)	36 (17)	33 (14)	79 (22)	115 (22)	120 (18)	144 (19)
40-49	9 (14)	33 (32)	34 (33.)	52 (30)	54 (31)	63 (33)	70 (33)	95 (40)	128 (35)	190 (36)	212 (32)	252 (33)
50-59	13 (20)	13 (13)	22 (21)	32 (19)	37 (21)	43 (22)	50 (23)	59 (25)	95 (26)	134 (25.)	180 (28)	207 (27.4)
60-69	7 (11)	8 (7.8)	6 (5.8)	20 (12)	18 (10)	16 (8.3)	30 (14)	28 (12)	32 (8.7)	57 (11)	89 (14)	92 (12.2)
70-	0 (0.0)	3 (2.9)	5 (4.9)	5 (2.9)	2 (1.1)	5 (2.6)	7 (3.3)	7 (2.9)	5 (1.4)	7 (1.3)	19 (2.9)	17 (2.2)
Total	64	102	103	173	175	193	214	240	368	535	655	756
Men												
-19	1 (12.5)	1 (4.3)	1 (3.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (21.4)	2 (4.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (0.7)
20-29	1 (12.5)	1 (4.3)	5 (18.5)	2 (9.5)	4 (14.8)	0 (0.0)	4 (9.8)	3 (8.8)	4 (6.6)	12 (16.)	5 (5.3)	4 (3.0)
30-39	3 (37.5)	8 (34.8)	7 (25.9)	2 (9.5)	9 (33.3)	3 (21.4)	9 (22.0)	9 (26.5)	9 (14.8)	16 (21.3)	18 (18.9)	23 (17.2)
40-49	1 (12.5)	5 (21.7)	4 (14.8)	5 (23.8)	5 (18.5)	2 (14.3)	12 (29.3)	8 (23.5)	20 (32.8)	20 (26.7)	34 (35.8)	55 (41.0)
50-59	1 (12.5)	7 (30.4)	7 (25.9)	7 (33.3)	7 (25.9)	5 (35.7)	10 (24.4)	9 (26.5)	14 (23.)	13 (17.3)	25 (26.3)	30 (22.4)
60-69	0 (0.0)	1 (4.3)	3 (11.1)	5 (23.8)	2 (7.4)	0 (0.0)	2 (4.9)	4 (11.8)	9 (14.8)	10 (13.3)	7 (7.4)	17 (12.7)
70-	1 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (7.1)	2 (4.9)	1 (2.9)	4 (6.6)	3 (4.0)	6 (6.3)	4 (3.0)
Total	8	23	27	21	27	14	41	34	61	75	95	134

2. 갑상선 유두암에서 성별 및 연령에 따른 연간 수술 건수의 변화(Table 2)

갑상선 유두암의 경우 전체 4,138예 중 여성이 3,578예, 남성이 560예로서 남성이 전체에서 차지하고 있는 비율은 13.5%이었다. 이러한 남녀비는 연도에 따라 일정한 양상을 보이고 있다.

여성에서 연령대별로 살펴보면 암환자 중 가장 많은 연령대는 40대로 전체의 32.6%를 차지하며, 두번째는 50대로 전체의 24.2%를 차지하였으며 이후로 30대는 20.3%, 60대는 11%, 20대는 8.3%이었다. 연도별 변화 양상을 보면 가장 많은 비율을 차지하는 40대는 차지하는 비율이 일정하며, 30대에서는 연도에 따라 다소 감소하는 양상이며 50대에서는 다소 증가하는 양상을 보여주고 있다.

남성에서 연령대별로 살펴보면 암환자 중 가장 많은 연령대는 40대로 전체의 17.3%를 차지하며, 두번째는 50대로 전체의 13.7%를 차지하였으며 이후로 30대는 11.8%, 60대

는 6.1%, 20대는 4.6%이었다. 연도에 따른 변화 양상을 보면 40대는 수술 건수의 비율이 증가하는 양상이며 다른 연령군은 특정한 양상을 보여주지 않았다.

3. 갑상선 유두암에서 원발 종양 크기에 따른 연간 수술 건수의 변화(Table 3) (Fig. 2, 3)

갑상선 유두암에서 원발 종양 크기에 따른 연간 수술 건수의 변화를 살펴보면 1.0 cm 이하인 갑상선 미세 유두암이 차지하는 비율이 급격히 증가하였다. 즉, 갑상선 미세 유두암이 차지하는 빈도가 1995년에 14%이며, 2000년에 23%, 2002년에 37%, 2004년에 46%, 2006년에 56%로 12년간 4배가 증가하였다. 이에 반하여 1.1에서 2.0 cm 사이의 크기의 유두암은 수술 건수의 비율이 35.8%로 연도에 따른 변화 없이 일정한 비율을 차지하고 있다. 2.1 cm에서 4.0 cm 사이인 경우는 1995년에 51%, 2000년에 30%, 2002년에 21%, 2006년에 11%로 감소하는 양상을 보였다. 4.0 cm 이상인 유두암은 수술 건수의 4.1%이며 연도에 따른 특별한

Table 3. Size distribution of papillary thyroid carcinoma according to year of operation

Size (cm)	Year of operation											
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
0-1.0	10 (14)	25 (20)	21 (16)	38 (19)	41 (20)	49 (23)	72 (27)	104 (37)	193 (44)	288 (46)	376 (49)	507 (56)
1.1-2.0	23 (32)	39 (30)	57 (42)	69 (35)	77 (38)	86 (41)	99 (38)	106 (38)	152 (35)	215 (35)	267 (35)	281 (31)
2.1-4.0	37 (51)	56 (44)	42 (31)	76 (38)	69 (34)	64 (30)	64 (24)	58 (21)	79 (18)	97 (16)	107 (14)	104 (11)
> 4.0	2	8 (6)	15 (11)	16 (8)	17 (8)	13 (6)	27 (10)	13 (5)	10 (2)	20 (3)	19 (2)	15 (2)
Total	72	128	135	199	204	212	262	281	434	620	769	907

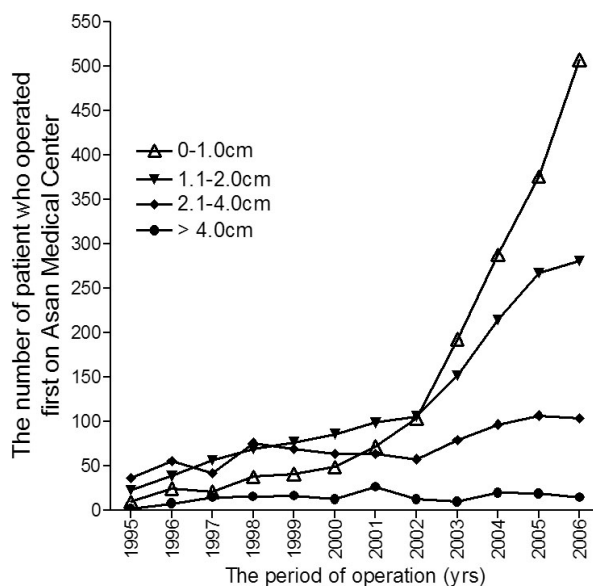


Fig. 2. The analysis by size of papillary thyroid carcinoma.

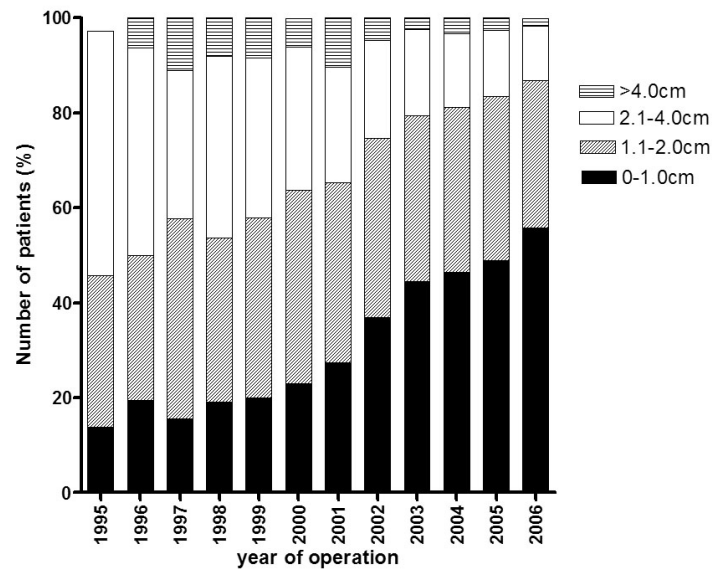


Fig. 3. The proportion by tumor size according to year of operation.

변화 양상은 관찰하지 못하였다.

고 찰

서울아산병원에 내원하여 갑상선의 악성종양으로 처음 수술을 받은 총 4,646명을 분석한 결과 갑상선 암 수술 건수는 12년간 약 10.5배 증가하였다. 우리나라에서 갑상선 암의 발생률에 대한 정보를 얻을 수 있는 보고는 국립암센터에서 발표한 한국중앙암등록사업 연례 보고서가 있는데 이에 따르면 1998년에 2,497건, 1999년에 2,866건, 2000년에 2,921건, 2001년에 3,872건, 2002년 4,817건으로 5년 사이에 1.9배 증가하였다. 서울아산병원에서의 같은 시기만을 비교하여 보면 1998년에 235건, 1999년에 231건, 2000년에 238건, 2001년 314건, 2002년 323건으로 3.4배 증가하였다. 그 이후에 2007년 6월에 언론에서 국립암센터에서 발표한 1998~2002년 한국중앙암등록사업 연례 보고서와 2004년, 2005년 건강보험공단의 자료를 토대로 1998년에서 2005년까지 우리나라에서의 5대 암을 발표 하였는데 이에 따르면 여성에서 1998년에 6.3%로 7위를 차지했던 갑상선 암이 1999년에 6.8%, 2000년에 6.9%, 2001년에 8.3%로 5위를 차지하였으며 2002년 9.5%로 4위, 2004년 15.0%로 2위, 2005년에 16.7%로 1위를 차지하여 우리나라 여성에서 가장 흔한 암이 되었음을 보여주었다. 또한 여성에서 갑상선 암의 발생은 2002년부터 2005년까지 9.5%에서 16.7%로 1.8배 증가하였다. 서울아산병원에서의 여성에서 같은 시기를 비교하여 보면 2002년 240건에서 2005년 655건으로 2.7배 증가하였으며 2006년에는 756건으로 더 증가하여 3.2배로 증가하였다. 이를 보면 2002년도 이후에 국가적인 단위에서

갑상선 암에 대한 역학적인 연구 결과는 없었지만 갑상선 암의 발생률이 증가함을 알 수 있다. 한 병원에서의 연도 별 수술건수가 우리나라에서의 발생률을 완벽하게 반영할 수는 없지만 우리나라에서 갑상선 암이 발생률이 증가하고 있음을 제시하는 의미에서 이 논문의 가장 큰 의의가 있겠다. 또한 이러한 갑상선 암의 발생률 증가는 정도의 차이가 있지만 전 세계에서 증가 양상을 보여준다[2,5~8].

병리조직학적 관점에서 보면 가장 흔한 조직형은 갑상선 유두암으로서 1995년 79.1%에서 증가하여 2004년부터는 94.7%로 90%를 넘어섰다. Trimoli 등[8]에 의해 1985년에서 2004년까지 갑상선 암으로 진단 받은 500예를 분석한 연구에서 갑상선 유두암이 차지하는 비율이 1985~1994년 사이에는 82%, 1995~2004년 사이에는 92% 차지한다고 보고 하였으며 Davies 등[2]에 의해 발표된 1973년부터 2002년까지의 미국에서 갑상선 암으로 진단된 예의 분석 결과에서도 갑상선 암의 88%를 갑상선 유두암이 차지하고 있음을 보고하였다. 본 연구에서 분석한 결과에서 갑상선 유두암은 1998년에서 84.7%에서 2002년도에는 87%를 차지하였고 한국중앙암등록사업 연례 보고서의 결과를 보면 갑상선 유두암이 1998년에는 2497건 중 82.2%를 2002년에는 4817건 중 87.8%를 차지하고 있어 갑상선 유두암이 차지하는 비율이 높아지고 있음을 알 수 있었다.

갑상선 유두암에서의 원발 종양 크기로 보았을 경우에는 1 cm 이하인 갑상선 미세 유두암이 차지하는 비율이 급격히 증가하였다. 1 cm 이하인 갑상선 미세 유두암이 차지하는 비율은 1995년에 14%이었으나, 2002년에 37%, 2004년에 46%, 2006년 56%를 차지하였다. 반면에 크기가 1.1과 2.0 cm 사이의 유두암인 경우는 연도와 관계 없이 일정한 빈도를 차지하고 있다. 따라서 2 cm 이하의 크기가 작은 갑상선

유두암이 증가하고 있으며 이를 전체 갑상선암에서 보면 1995년에는 33%, 2002년에는 65%, 2005년에는 80%, 2006년에는 82%를 차지하였다. 이를 Davies 등[2]에 의해 발표된 1973년부터 2002년까지의 미국에서 갑상선암으로 진단된 예의분석 결과에서의 2002년 결과를 보았을 때에 2002년에서 1 cm 이하인 49%, 2 cm 이하인 경우가 87%를 차지하여 본 연구의 2005년, 2006년 결과와 유사한 분포를 보이고 있다[2].

갑상선 암 증가의 원인으로는 갑상선 암 발생자체의 증가 보다는 진단기법의 발달에 의한 검출되지 않았던 갑상선 암의 조기 발견에 따른 결과라 생각된다. 갑상선 암 증가의 원인으로는 방사선 폭로와 같이 암에 대해 알려진 또는 의심되는 위험요소가 증가하였거나 진단기법의 발달과 같은 진단방법의 변화가 원인이 될 수 있다.

갑상선 암에 대해 알려진 또는 의심되는 위험요소의 증가로 제시되고 있는 것에는 폭로된 방사선 양의 증가가 있다. 1986년 4월 체르노빌 방사선 사고 이후에 폭로된 소아에서의 갑상선 암의 발생률의 증가는 방사선 폭로의 장기간 영향이라고 잘 알려져 있다. 그러나 이러한 방사선 폭로에 의해 증가하고 있는 갑상선 암은 자연적으로 발생하는 갑상선 암과의 몇 가지 차이점이 있다. 첫째 방사선 폭로에 의한 갑상선 암은 나이가 어릴수록 방사선에 의한 발암에 민감하여 소아에서 많이 생긴다. 둘째 체르노빌 방사선 폭로에 의하여 증가되는 갑상선 암은 유전학적으로 RET/PTC와 같은 유전자 재배열이 대부분이며 BRAF의 유전자 변이는 거의 관찰되지 않는다[9]. 이러한 유전학적인 양상은 히로시마에서 원폭에 노출된 생존자를 대상으로 한 연구에서도 방사선 피폭량의 증가된 환자에서의 발생한 갑상선 암의 RET/PTC 유전자 재배열이 많이 발견되며 BRAF^{V600E} 변이는 17% 정도가 발견되는 반면에 피폭량이 많지 않고 자연적으로 발생되었다고 생각 되어지는 환자에서 발생한 BRAF^{V600E} 변이는 71%에서 발견이 되어 같은 양상을 보였다[10]. 이러한 점들은 현재 우리나라에서 증가하고 있는 갑상선 암과 차이를 보인다. 저자들의 결과 중 갑상선 암 환자 중 가장 많은 연령은 40대였고 소아 연령대에서 증가하지는 않았다. 또한 우리나라 갑상선 유두암 환자를 대상으로 한 연구들에서는 방사선 폭로에 의해 생기는 암에서 거의 관찰되지 않는 BRAF^{V600E} 변이는 64~83% 정도에서 많이 발견이 된다고 보고하였다[11]. 반면에 방사선 폭로에 의한 갑상선 암에서 많이 발견되는 RET/PTC 유전자와 같은 유전자 재배열은 0~13%만이 발견이 되었다고 보고하였다[12,13]. 이러한 사실로 유추하여 볼 때에 현재 증가하고 있는 갑상선 암 발생률 증가의 원인이 방사선 양의 증가가 원인은 아닐 가능성이 높다.

진단기법의 발달에 의해 갑상선 암의 조기발견의 원인이 갑상선 암 발생률 증가의 원인이라고 생각되는 이유는 다음

과 같다. 첫째로 진단방법의 발달에 따른 변화가 갑상선 암의 발생률의 증가에 영향을 끼친다는 연구결과가 보고되고 있다. 이러한 임상적인 진료의 발전의 예로서는 미세침 흡인 세포검사와 갑상선 초음파를 들 수 있는데 이러한 진단방법의 발달에 따른 변화가 갑상선 암의 발생률의 증가에 영향을 끼친다는 증거로 다른 나라에서 이루어졌던 연구 중 Verkooijen 등[14]이 보고한 바에 따르면 제네바에서 갑상선 유두암의 발생의 증가의 원인은 주로 조직학적인 진단 기준의 변화와 증가된 진단의 활성화도 관계되었다고 보고하였으며 Leenhardt 등[15]도 미세침 흡인세포검사의 보급과 갑상선 암의 발생률 증가와 중요한 상관관계가 있다고 보고하였다. 우리나라에서도 초음파의 보급이 증가함에 따라 갑상선 초음파의 실시도 증가하여 중대형 병원에서 건강검진 또는 다른 이유로 실시하는 초음파뿐만 아니라 또는 일부 일차진료기관에서도 초음파를 실시하면서 갑상선 결절을 많이 발견할 수 있게 되었다. 서울아산병원에서 2000년에서 2001년도에 초음파를 이용한 미세침 흡인세포검사를 받은 267명을 대상으로 한 연구에서 초음파를 실시한 곳을 조사해 본 결과 서울아산병원의 건강검진센터에서 받은 환자가 전체의 47%, 일차진료기관에서 받은 환자가 43%, 다른 이유로 실시하였다가 우연히 발견된 환자가 10% 정도를 차지하여 최근 일차진료기관에서도 건강검진 목적으로 갑상선 초음파를 많이 실시하고 있다는 것을 알 수 있다[16]. 서울아산병원에서는 갑상선 초음파 유도하 미세침 흡인세포검사가 2000년부터 시행되기 시작하였는데 본 연구 결과에서 위 검사의 실시 이후 갑상선 암의 수술 건수가 증가하는 양상을 보이는 것도 같은 맥락으로 추정해 볼 수 있겠다. 둘째로 갑상선 암의 수술 건수와 수술 건수가 증가하고 있는 갑상선 암의 크기와 역 상관관계가 갑상선 암의 수술 건수의 증가가 갑상선 암 자체의 증가 보다는 진단기법의 발전에 의한 영향이라는 우리의 주장에 좀 더 무게가 실릴 수 있다. 만약에 위험 요소의 증가에 의한 암의 증가가 일어난다면 모든 크기의 암들이 비슷한 정도의 증가하여야 할 것이다[7]. 그러나 본 연구에서 관찰되는 양상으로는 작은 크기의 암들이 시간이 지나면서 더 많이 증가하였다. 잠재 갑상선 암의 유병률은 연구에 따라 2%에서 35.6%까지 매우 다양하지만 부검 예에서 잠재 갑상선 암이 상당수 존재하며 이러한 잠재 갑상선 암의 대부분은 매우 작은 암이다[17-20]. Kovacs 등[21]은 부검 예에서 갑상선 미세암이 임상적으로 검출할 수 있는 갑상선 암보다 100~1,000배가 많다고 보고하였다. 이러한 갑상선 암의 유병률과 발생률 간의 큰 차이는 의학적인 진단기법의 진보로 인해 갑상선 암 특히 크기가 작은 암의 발생률이 증가하면서 그 차이가 좁혀지고 있다. 결절의 최근 발달된 진단방법 중 한가지인 초음파는 발견된 결절이 갑상선 암이라고 진단을 내리지는 못하지만 결절을 찾는 민감도에 대해서는 0.2 cm처럼 작은 결절도 찾아낼 수 있으며 이

는 1.5 cm 이상인 결절에서 40% 정도의 민감도를 보이는 신체검진보다 훨씬 더 민감한 진단방법이다[22]. 실제로 서울아산병원의 경우에 2000년부터 갑상선 초음파 유도하 미세침 흡인세포검사가 시행되기 시작하였으며 이의 시행 1년 후를 기점으로 1 cm 이하인 갑상선 미세 유두암의 수술 건수(2001년, 27%)가 2.1~4.0 cm 사이의 갑상선 유두암의 수술 건수(2001년, 24%)보다 증가하기 시작하여 이후 지속적인 증가(2006년, 56%)를 보였다.

갑상선 암은 여성이 남성보다 3.7배로 더 많으며, Davies 등[2]에 의해 발표된 미국에서 갑상선 암의 여성과 남성비율이 2.7이었던 것에 비하여 여성이 훨씬 많음을 알 수 있었다. 한국중앙암등록사업 연례 보고서에서도 여성이 남성보다 4.1배(1998년)에서 6.2배 정도(2002년) 많음이 관찰되어 이번 연구의 결과와 같은 양상을 보여 준다. 이러한 현상의 원인으로는 다음과 같은 가설들이 있다. 첫째, 여성이 남성보다 좀 더 빨리 병원에 방문하며 예방에 대해 좀 더 빨리 신경을 써 건강검진을 많이 받으며 둘째, 여성이 남성보다 양성 갑상선병리의 유병률이 높아 병원에 좀 더 많이 방문하는데 기인한다고 생각된다[23]. 또한 최근에 환자 대조군 연구에서 생식기계와 호르몬과 관계된 요소가 여성에서 갑상선 암의 위험도에 기여할 수 있다는 연구 결과도 보고되었다[24].

갑상선 암의 연령분포는 여성의 경우에는 40대가 전체의 32.6%로 가장 많은 부분을 차지하고 있으며 비슷한 경향은 1998, 2000, 2002년 한국중앙암등록사업 연례 보고서에서도 볼 수 있는데 성별을 나누지 않은 경우에 40대가 가장 많은 연령대이며 2002년도로 넘어오면서 3번째로 흔한 연령대였던 50대가 두번째로 많아지는 경향을 관찰할 수 있었다. 이러한 변화의 원인으로서 추측할 수 있는 것은 건강검진을 실시하는 연령대가 40~50대 사이가 높고 이러한 건강검진 중에 발견되는 갑상선 결절 자체가 많고 이에 따른 갑상선 암의 수술 건수도 높아진다고 생각된다. 실제로 서울아산병원에서 2002년 1월부터 2003년 12월까지 건강검진센터를 방문하여 갑상선 초음파를 시행한 20세 이상 79세 이하의 성인 7,440명을 분석한 결과를 보면 40~50대가 총 2,910명으로 전체의 약 39%를 차지하여 가장 많은 연령대를 차지하였다[25].

이 논문의 제한점으로는 단지 한 병원의 결과 분석을 통하여 나온 결과이기 때문에 이를 현재의 우리나라의 갑상선 암의 발생 추이 자체를 완벽히 반영한다고는 할 수 없다. 그러나 다른 저자들이 보고하는 갑상선 암의 발생 추이와 한국중앙암등록사업 연례 보고서에 나온 결과가 본 연구와 유사한 경향을 보여 발생률 추이의 일면을 보여준다고 할 수 있을 것이다. 이를 증명하기 위해서는 국가적인 차원에서의 연구 결과가 필요하다고 생각되어 진다. 또한 그와 더불어서 외국 보고에서 사망률의 증가가 없음이 보고되었[2] 우리

도 이에 대한 자료는 없지만 갑상선 암의 과도한 진단에 의해 불필요한 수술을 하지 않도록 최근 증가하고 있는 갑상선 미세 유두암의 진단 및 치료에 관하여 권고안이 의논되어야 할 것이다.

결론적으로 현재 갑상선 암의 수술 건수 증가의 원인은 주로 작은 갑상선 유두암의 진단증가가 원인으로 보인다. 이러한 경향은 관찰되는 갑상선 수술 건수의 증가가 암 자체의 증가보다는 의학적인 진단방법의 발전에 의하여 잠재된 갑상선 암의 검출 증가를 의미한다.

요 약

연구배경: 갑상선 암의 발생은 폭발적으로 증가하고 있다. 이 연구는 갑상선 암 발생의 시간적인 추이를 살펴보고, 갑상선 암의 발생률 증가의 원인을 유추하고자 하였다.

방법: 서울아산병원에서 1995년부터 2006년까지 갑상선 암으로 첫번째 수술을 받은 4,646명을 수술 년도 별로 병리 조직형, 원발 종양 크기, 성별, 그리고 연령으로 나누어 분석하였다.

결과: 지난 12년 동안 갑상선암으로 수술적으로 치료받은 예는 1995년에 91예에서 2006년에는 960예로 10.5배 증가하였다. 조직학적 분류에서 보면 갑상선 유두암이 차지하고 있는 비율은 지난 12년 동안 79.1%에서 94.5%까지 증가하였다. 갑상선 유두암에서 원발 종양 크기에 따라서 볼 때 1 cm 이하의 갑상선 유두암(갑상선 미세 유두암)이 차지하는 비율은 14%에서 56%까지 증가하였다. 1 cm보다 크고 2 cm 보다 작은 갑상선 유두암이 차지하는 비율은 31%에서 41%로 비슷하였던 반면에 2 cm보다 크고 4 cm보다 작은 갑상선 유두암이 차지하는 비율은 51%에서 11%로 감소하였다. 갑상선 암은 여성이 남성보다 3.7배 많았다. 갑상선 유두암은 특히 여성에서 40대에 가장 흔하였다.

결론: 갑상선 암의 수술 건수 증가는 주로 1 cm 이하인 갑상선 유두암의 수술 건수 증가가 주된 원인이다. 이러한 경향은 갑상선 암의 발생률 증가가 실제적인 갑상선 암 발생의 증가에 의한 것이라기보다는 임상적인 진료의 발전에 의하여 잠재되어 있던 갑상선 암의 진단의 증가에 의한 것이라 할 것을 의미한다.

참 고 문 헌

1. Sherman SI: Thyroid carcinoma. Lancet 361:501-511, 2003
2. Davies L, Welch HG: Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA 295:2164-2167, 2006
3. Leenhardt L, Grosclaude P, Cherie-Challine L:

- Increased incidence of thyroid carcinoma in france: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid* 14:1056-1060, 2004
4. Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y: Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996: time trends and age-period-cohort effects. *Br J Cancer* 85:1335-1339, 2001
5. Reynolds RM, Weir J, Stockton DL, Brewster DH, Sandeep TC, Strachan MW: Changing trends in incidence and mortality of thyroid cancer in Scotland. *Clin Endocrinol (Oxf)* 62:156-162, 2005
6. Smailyte G, Miseikyte-Kaubriene E, Kurtinaitis J: Increasing thyroid cancer incidence in Lithuania in 1978-2003. *BMC Cancer* 6:284, 2006
7. Colonna M, Guizard AV, Schwartz C, Velten M, Raverdy N, Molinie F, Delafosse P, Franc B, Grosclaude P: A time trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: a study of data from six cancer registries in France (1983-2000). *Eur J Cancer* 43:891-900, 2007
8. Trimboli P, Ullisse S, Graziano FM, Marzullo A, Ruggieri M, Calvanese A, Piccirilli F, Cavaliere R, Fumarola A, D'Armiento M: Trend in thyroid carcinoma size, age at diagnosis, and histology in a retrospective study of 500 cases diagnosed over 20 years. *Thyroid* 16:1151-1155, 2006
9. Nikiforov YE: Radiation-induced thyroid cancer: what we have learned from Chernobyl. *Endocr Pathol* 17:307-317, 2006
10. Takahashi K, Eguchi H, Arihiro K, Ito R, Koyama K, Soda M, Cologne J, Hayashi Y, Nakata Y, Nakachi K, Hamatani K: The presence of BRAF point mutation in adult papillary thyroid carcinomas from atomic bomb survivors correlates with radiation dose. *Mol Carcinog* 46:242-248, 2007
11. Lee JH, Lee ES, Kim YS: Clinicopathologic significance of BRAF^{V600E} mutation in papillary carcinomas of the thyroid : a meta-analysis. *Cancer* 110:38-46, 2007
12. Chung JH, Hahm JR, Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW, Nam SJ, Yang JH, Ree HJ: Detection of RET/PTC oncogene rearrangements in Korean papillary thyroid carcinomas. *Thyroid* 9:1237-1243, 1999
13. Park KY, Koh JM, Kim YI, Park HJ, Gong G, Hong SJ, Ahn IM: Prevalences of Gs alpha, ras, p53 mutations and ret/PTC rearrangement in differentiated thyroid tumours in a Korean population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 49:317-323, 1998
14. Verkooijen HM, Fioretta G, Pache JC, Franceschi S, Raymond L, Schubert H, Bouchardy C: Diagnostic changes as a reason for the increase in papillary thyroid cancer incidence in Geneva, Switzerland. *Cancer Causes Control* 14:13-17, 2003
15. Leenhardt L, Bernier MO, Boin-Pineau MH, Conte Devolx B, Marechaud R, Niccoli-Sire P, Nocaudie M, Orgiazzi J, Schlumberger M, Wemeau JL, Cherie-Challine L, De Vathaire F: Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 150:133-139, 2004
16. Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, Kim WB, Shong YK: Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 60:21-28, 2004
17. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH: Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 71:414-424, 1990
18. 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
19. Noguchi S, Yamashita H, Murakami N, Nakayama I, Toda M, Kawamoto H: Small carcinomas of the thyroid. A long-term follow-up of 867 patients. *Arch Surg* 131:187-191, 1996
20. Solares CA, Penalonzo MA, Xu M, Orellana E: Occult papillary thyroid carcinoma in postmortem species: prevalence at autopsy. *Am J Otolaryngol* 26:87-90, 2005
21. Kovacs GL, Gonda G, Vadasz G, Ludmany E, Uhrin K, Gorombey Z, Kovacs L, Hubina E, Bodo M, Goth MI, Szabolcs I: Epidemiology of thyroid microcarcinoma found in autopsy series conducted in areas of different iodine intake. *Thyroid* 15:152-157, 2005
22. Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, Williamson MR, Blumhardt R, Bauman JM, Tekkel M: Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. *J Ultrasound Med* 17:487-496, 1998
23. Colonna M, Grosclaude P, Remontet L, Schwartz C,

- Mace-Lesech J, Velten M, Guizard A, Tretarre B, Buemi AV, Arveux P, Esteve J: Incidence of thyroid cancer in adults recorded by French cancer registries (1978-1997). *Eur J Cancer* 38:1762-1768, 2002
24. Memon A, Darif M, Al-Saleh K, Suresh A: Epidemiology of reproductive and hormonal factors in thyroid cancer: evidence from a case-control study in the Middle East. *Int J Cancer* 97:82-89, 2002
25. 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 Kor Endocrinol Soc* 21:389-393, 2006