

우리나라 갑상선암의 치료양상 분석(2008-2012년)

건강보험심사평가원¹, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내분비-대사 내과, 갑상선센터²

서기현¹, 정재훈²

Analysis of Therapeutic Modalities of Thyroid Cancer in Korea between 2008 and 2012

Gi Hyeon Seo¹ and Jae Hoon Chung²

Health Insurance Review and Assessment Service¹, Division of Endocrinology & Metabolism, Department of Medicine, Thyroid Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine², Seoul, Korea

Backgrounds and Objectives: The incidence of thyroid cancer has been increasing in Korea as well as in other countries. The majority of thyroid cancers are papillary thyroid carcinomas and follicular thyroid carcinomas, both of which are classified as differentiated thyroid carcinoma (DTC). Total or near-total thyroidectomy followed by administration of radioactive iodine (RAI) constitutes the initial treatment for DTC. This study was conducted to investigate the therapeutic modalities of surgery and RAI for the treatment of DTC in Korea using claims data provided by the Health Insurance Review and Assessment Service. **Materials and Methods:** This study was performed in 170,131 (men 29,002, women 141,129) Korean patients with thyroid cancer treated from January 2008 to December 2012. Patients with past history of thyroid cancer prior to 2008 were not included. **Results:** Total or near total thyroidectomy was done in 83.4%, lobectomy in 14.4%, and subtotal thyroidectomy in 2.2%. Postoperative RAI treatment was performed in 52.7%. Median 100 mCi of RAI was administered at median 89 days after operation, and it was completed with one dose in 66.0%. Thirty mCi was mostly preferred as an initial dose in 35.6%, and subsequently 150 mCi in 25.7%, 100 mCi in 17.5%, and more than 150 mCi in 10.1%. Median cumulative RAI dose was 130 mCi. RAI treatment rate was decreasing during recent 5 years. **Conclusion:** This is the first nationwide report to investigate the therapeutic modalities of surgery and RAI for the treatment of DTC in Korea.

Key Words: Thyroid cancer, Thyroidectomy, Radioactive iodine

서 론

최근 전 세계적으로 갑상선암 환자 수가 증가하고 있으며, 특히 우리나라에서 유독 급증하고 있다. 2011년 기준 40,568명(남자 7,006명, 여자 33,562명)의 갑상선암 환자가 새롭게 발생하였다. 이는 조발생률로는 인구 10만 명당 81.0명(남자 27.9명, 여자 134.1명)이다.

1999년 갑상선암 신환 3,325명(남자 517명, 여자 2,808명)에 비하여 연간 23.7%의 매우 가파른 증가이다.¹⁾ 2011년 기준 전체 갑상선암 환자의 97.0%는 유두암, 그리고 1.4%는 여포암 환자로 소위 갑상선분화암은 전체 갑상선암의 98% 이상을 차지하였다.¹⁾ 갑상선분화암의 초기 치료로 갑상선절제술 후 방사성요오드 치료를 시행한다.^{2,3)} 저자들은 건강보험심사평가원(이하 심평원)의 최근 5년간의 보험청구자료를 이용하여 우리나라

Received July 10, 2014 / Revised 1st September 2, 2014, 2nd September 26, 2014 / Accepted October 2, 2014

Correspondence: Jae Hoon Chung, MD, PhD, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Thyroid Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-3434, Fax: 82-2-3410-3849, E-mail: thyroid@skku.edu

Copyright © 2014, 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/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

갑상선암의 치료양상을 분석하여 우리나라 고유의 특징과 연도별 치료양상의 변화를 살펴보았다. 즉, 갑상선암 수술방법으로 어떠한 수술법들이 선택되었고, 갑상선암 수술 후 방사성요오드 치료는 언제, 얼마만큼의 용량이 투여되었는지, 그리고 수술과 수술 후 1년 이내 방사성요오드 치료가 연도별로 차이가 있는지를 조사하였다.

대상 및 방법

본 연구에서는 심평원 자료를 이용하여 2008년 1월부터 2012년 12월까지 청구된 갑상선수술과 2008년 1월부터 2013년 12월까지 청구된 방사성요오드 치료에 대한 자료를 분석하였다. 갑상선암 수술은 다음과 같이 정의하였다. 주상병 또는 제1부상병으로 갑상선암(C73) 코드와 함께 갑상선수술코드인 갑상선엽절제술(자455, P4551-P4554) 또는 갑상선악성종양근치술(자455, P4561)이 청구된 경우로 하였다. 청구코드 중 P4561과 P4552는 갑상선전절제술(또는 갑상선근전절제술), P4551과 P4553은 갑상선엽절제술, 그리고 P4554는 갑상선아전절제술로 정의하였다. 방사성요오드 치료는 131-I 요오드화나트륨(368601ACH-368655ACH)을 갑상선암 수술 후 1회에 25 mCi 이상을 투여한 경우로 하였다. 2008년 이전에 갑상선암으로 치료받았던 환자를 배제하기 위하여 2007년에 앞에서 정의한 갑상선암 수술을 받았거나 갑상선암을 주상병으로 1회 이상 입원치료 또는 4회 이상 외래진료를 받은 경우는 제외하였다. 분석기간 중 수술이 2회 이상 청구된 경우에는 첫 번째 수술을 기준으로 하였으며, 방사성요오드 치료는 첫 회 투여 용량과 누적 투여 용량, 수술 후 1년 이내 투여 여부를 분석하였다.

대상 환자수는 분석기간 내에 총 170,131명(남자 29,002명, 여자 141,129명)이었고, 평균 연령은 48.3 ± 11.8 세이었다. 갑상선암 수술을 시행한 연도는 2008년 25,445명, 2009년 30,589명, 2010년 33,085명, 2011년 38,314명,

그리고 2012년 42,698명이었다($p < 0.001$, Table 1).

연속변수의 결과는 정규분포로 추정되는 경우에는 평균 \pm 표준편차로 그렇지 않은 경우는 중앙값(4분위 구간)으로 표시하였다. 통계분석은 연속변수는 Student's t-test 또는 one-way analysis of variance (ANOVA)로, 명목변수는 Chi-square test로 처리하였다. 통계처리는 R 프로그램 version 2.15.3 (<http://www.R-project.org>)을 이용하였고, p 값 0.05 미만을 유의하다고 판정하였다.

결 과

갑상선수술

갑상선전절제술이 갑상선암 환자의 갑상선 수술방법으로 141,896명(83.4%)에서 시행되었고, 갑상선엽절제술이 24,472명(14.4%), 갑상선아전절제술이 3,763명(2.2%)에서 각각 시행되었다(Fig. 1). 수술을 시행한 환자의 평균연령은 각각 갑상선전절제술이 48.7 ± 11.8 세,

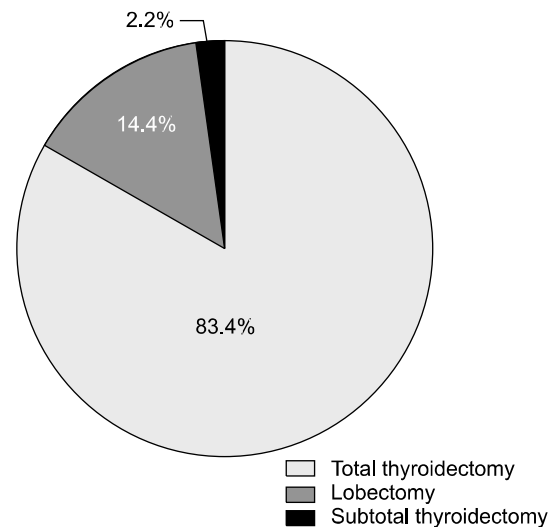


Fig. 1. Surgical extent of 170,131 patients with thyroid cancer who underwent thyroidectomy between 2008 and 2012.

Table 1. Basal characteristics of 170,131 patients with thyroid cancer who underwent surgery between 2008 and 2012

Year	Age (years)*	Women proportion**	Number of operation
2008	47.7 \pm 11.7	84.3%	25,445
2009	48.1 \pm 11.8	84.0%	30,589
2010	48.2 \pm 11.7	82.9%	33,085
2011	48.3 \pm 11.7	82.5%	38,314
2012	48.8 \pm 11.8	81.9%	42,698
All (2008–2012)	48.3 \pm 11.8	83.0%	170,131

*age (mean \pm SD), **men 29,002 (17.0%) vs. women 141,129 (83.0%)

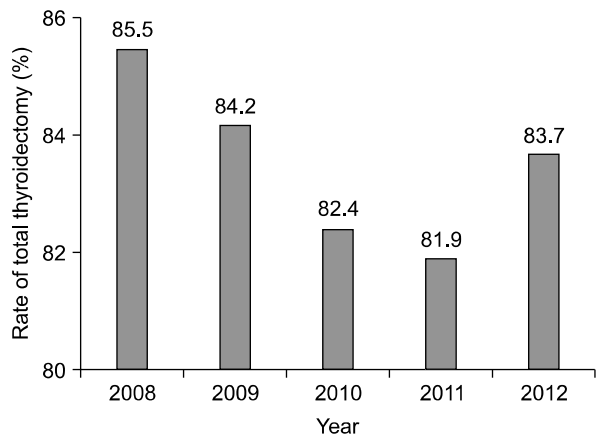


Fig. 2. Rates of total thyroidectomy between 2008 and 2012.

갑상선엽절제술이 45.8 ± 11.4 세, 갑상선아전절제술이 47.1 ± 11.3 세이었고($p < 0.001$), 여자 비율은 각각 83.1%, 81.7%, 83.8%이었다($p < 0.001$). 연도별 갑상선전절제술 비율은 각각 2008년 85.5%, 2009년 84.2%, 2010년 82.4%, 2011년 81.9%, 2012년 83.7%이었고($p < 0.001$, Fig. 2), 연도별 평균연령은 각각 2008년 47.7 ± 11.7 세, 2009년 48.1 ± 11.8 세, 2010년 48.2 ± 11.7 세, 2011년 48.3 ± 11.7 세, 2012년 48.8 ± 11.8 세이었고($p < 0.001$), 연도별 여자의 비율은 각각 2008년 84.3%, 2009년 84.0%, 2010년 82.9%, 2011년 82.5%, 2012년 81.9%이었다($p < 0.001$). 분석기간 중 갑상선암 수술을 2회 이상 받은 환자는 2,282명 (1.3%)이었고 첫 번째 수술 후 두 번째 수술은 중앙값 33일(12일-181일) 후에 시행되었다(Table 1).

방사성요오드 치료

방사성요오드 치료를 갑상선암 수술환자 170,131명 중 89,743(52.7%)에서 시행하였다. 수술 범위별로 세분화하면 갑상선전절제술 후 61.6%, 갑상선엽절제술 후 8.4%, 갑상선아전절제술 후 5.9%에서 각각 방사성요오드 치료를 시행하였다. 방사성요오드 치료를 받은 환자의 평균연령은 48.1 ± 11.7 세, 방사성요오드 치료를 받지 않은 환자의 평균연령은 48.5 ± 11.8 세이었다. 여자 중 방사성요오드 치료를 받은 비율은 51.8%이고 남자는 57.1%이었다($p < 0.001$). 방사성요오드 치료는 수술하고 중앙값 89일(59-126일) 후 이루어졌고, 분석기간 중 1회만 시행된 경우가 66.0%, 2회 시행된 경우가 27.7%, 그리고 3회 이상 시행된 경우가 6.3%이었다. 첫 번째 투여 용량은 중앙값 100 mCi (30-150 mCi)이었으며, 용량별로 구분하면 각각 30 mCi 미만 2.7%, 30 mCi 35.6%, 31-99 mCi 6.8%, 100 mCi 17.5%, 101-149 mCi 1.7%, 150 mCi 25.7%, 150 mCi 초과 10.1%이었다(Fig.

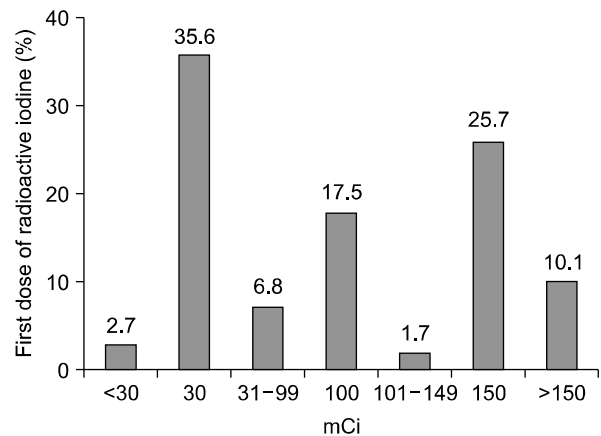


Fig. 3. Comparison of first dose of radioactive iodine after thyroidectomy.

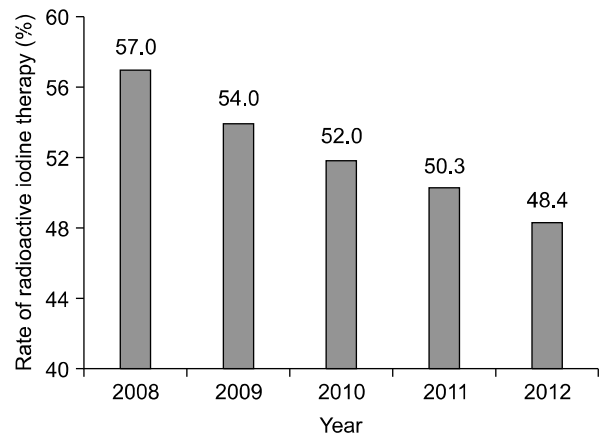


Fig. 4. Rates of radioactive iodine therapy which was done within 1 year after thyroidectomy between 2008 and 2012.

3). 방사성요오드의 누적용량은 중앙값 130 mCi (55-150 mCi)이었다. 수술 후 1년 이내 방사성요오드 치료를 시행한 연도별 비율은 각각 2008년 57.0%, 2009년 54.0%, 2010년 52.0%, 2011년 50.3%, 2012년 48.4%이었다($p < 0.001$, Fig. 4).

고 찰

본 연구에서 2008년부터 2012년까지 갑상선암으로 치료를 받은 환자의 평균 연령은 48세이었고, 이 중 여자가 약 83%이었다. 갑상선암 수술을 받는 평균연령은 조금씩 증가하였고($p < 0.001$), 남자의 비율도 조금씩 증가하였다($p < 0.001$). 통계청 자료에 의하면 갑상선암 신환수가 2008년 27,249명, 2009년 32,361명, 2010년 36,554명, 2011년 40,568명으로 보고되어 있다. 본 연구에서 분석한 신환수는 통계청 자료의 약 93% 정도이

다. 이러한 차이는 아마도 갑상선암 진단 후 증양암등록본부에 보고는 되었으나 갑상선암 수술을 시행하지 않은 경우(예를 들어 종양의 크기가 작아 수술을 하지 않고 관찰 중이거나 다른 사유로 수술을 하지 않은 경우 등) 등은 본 연구에서 포함되지 않았기 때문으로 추정된다. 조직학적 진단이 아닌 수술코드와 청구상병으로 분석하여 진단의 정확도가 떨어질 수 있으나 통상적인 진료 및 청구경향과 통계청 암등록자료를 볼 때 실제적으로 큰 차이는 없을 것으로 추정된다.

우리나라에서 갑상선암으로 진단되면 83.4%에서는 갑상선전절제술이 시행되었고, 수술 후 52.7%에서 방사성요오드 치료가 추가로 시행되었다. 갑상선암의 수술 방법으로 갑상선전절제술, 갑상선근전절제술, 그리고 갑상선엽절제술 등 세 가지가 있다.³⁾ 심평원에 신청하는 갑상선암 수술법 코드에 5가지, 즉 악성종양근치술, 편측 또는 양측 엽전절제술, 편측 또는 양측 엽아전절제술 등이 있다. 이중 악성종양근치술과 양측 엽전절제술이 갑상선전절제술 또는 갑상선근전절제술에 해당되고, 편측 엽전절제술 또는 편측 엽아전절제술이 갑상선엽절제술에 해당된다. 양측 엽아전절제술은 과거에 사용하였던 갑상선아전절제술(subtotal thyroidectomy)에 해당된다. 따라서 갑상선전절제술(또는 갑상선근전절제술)이 83.4%에서 시행되었고, 갑상선엽절제술은 14.4%에서, 그리고 갑상선아전절제술은 2.2%에서 시행된 것으로 생각된다. 미국 암등록자료(1985-1998년)에 의하면 52,173명의 갑상선유두암 환자의 83%는 갑상선전절제술을, 나머지 17%는 갑상선엽절제술을 시행하였다고 하여, 우리나라의 수술방법과 비슷한 양상을 보이고 있다.⁴⁾ 미국 Mayo Clinic (1940-1999년)의 60년간 수술 양상의 변화를 보면 1940년대는 70% 정도에서 갑상선엽절제술을 시행하였고, 1950년대부터 갑상선전절제술이 도입되어 67%에서 갑상선전절제술 또는 갑상선근전절제술을, 22%에서 갑상선엽절제술을 시행하였다. 이후 갑상선전절제술의 비중이 점차 증가되어 1980년대에는 92%까지 증가하였다.⁵⁾ 서울대학교병원 (1962-2009년)의 48년간 수술범위의 변화를 보면 점차적으로 갑상선엽절제술이 갑상선전절제술로 변화됨을 알 수 있다. 즉, 1989년 이전의 갑상선전절제술/갑상선아전절제술/갑상선엽절제술 21%/33%/42% 비율이 1990년대 47%/26%/24%로, 그리고 2000년대 92%/3%/4%로 변화되었다.⁶⁾ 본 연구결과를 보면 최근 5년간 갑상선전절제술의 비율이 조금씩 감소하는 경향을 보이고 있는데, 이는 종양의 크기가 1 cm 미만의 소위 갑상선 미세유두암의 비중이 증가하였기 때문으로 추정된다.

지금까지 보고된 바로는 갑상선암의 크기가 1 cm 이상인 경우에는 갑상선엽절제술보다 갑상선전절제술(또는 갑상선근전절제술) 시행을 적극적으로 권고하고 있다. 왜냐하면 갑상선전절제술이 엽절제술에 비하여 재발률이나 사망률을 유의하게 감소시키기 때문이다.⁴⁾ 갑상선암의 크기가 1 cm 미만인 1개의 병소로 갑상선 내에 국한되어 있고, 경부 림프절전이 없는 갑상선 유두암 환자에서도 갑상선전절제술이 재발률을 유의하게 감소시키나, 사망률을 감소시킨다는 증거가 없어 수술에 따른 합병증 발생 등을 고려하면 갑상선엽절제술을 고려할 수도 있다.^{2,3,5,7)} 그러나, 최근에 직경이 1 cm 이하의 단일 종양에서 엽절제술을 선호하는 경향이 늘어 실제로 최근 5년간의 갑상선전절제술의 비율은 점차 감소해가는 추세이다. 즉, 갑상선전절제술 비율이 2008년 85.5%에서 2012년 83.7%로 점차 감소하였다($p < 0.001$).

수술 후 방사성요오드 치료는 52.7%에서 시행되었는데, 이를 수술범위에 따라 세분화해 보면 갑상선전절제술(또는 갑상선근전절제술) 후 61.6%에서 시행되었고, 갑상선엽절제술 후 8.4%에서, 그리고 갑상선아전절제술 후 5.9%에서 시행되었다. 미국 Mayo Clinic (1940-1999년)의 60년간 갑상선전절제술(또는 갑상선근전절제술) 후 방사성요오드 치료 양상의 변화를 보면 1940년대는 단 1명도 방사성요오드 치료를 하지 않았고, 1950-1960년대 3%, 1970년대 18%, 1980년대 57%, 그리고 1990년대 42%에서 방사성요오드 치료를 시행하였다.⁵⁾ 이러한 양상은 저위험군이나 고위험군 양군 모두에서 같은 변화를 나타냈다. 서울대학교병원 (1962-2009년)의 자료를 보면 수술 후 56%에서 방사성요오드 치료를 시행하였는데, 점차적으로 방사성요오드 치료 비율이 높아져감을 알 수 있다. 즉, 1989년 이전의 39%, 1990년대 51%, 그리고 2000년대 59%이었다.⁶⁾ 갑상선엽절제술 후 시행한 방사성요오드 치료는 (1) 분석기간 이전, 즉 2007년 이전에 처음 갑상선엽절제술을 시행하고, 2008년 이후 다시 갑상선엽절제술을 시행한 경우, (2) 분석기간 내에 먼저 갑상선엽절제술을 하고, 이어서 추가로 나머지 수술을 시행한 경우, (3) 드물게 제거하지 않은 한쪽 엽이 위축되어 굳이 제거할 필요가 없었던 경우, (4) 실제로 갑상선엽절제술 후 시행한 경우 등으로 생각된다.

방사성요오드 치료는 수술하고 89일(증양값) 후 이루어졌고, 66.0%는 1회만 시행되었다. 방사성요오드 치료가 수술 후 비교적 늦게(수술 2-4달 후) 시행된 이유로 (1) 60% 이상에서 초기 용량으로 30 mCi를 초과하

는 용량을 선택하였는데, 분석기간 초기에는 격리치료 병실이 절대적으로 부족하였고, (2) 수술 전 많은 경우에서 조영제를 사용하는 CT 촬영 등을 하여 최소 3개월을 기다렸기 때문으로 생각된다. 수술 후 방사성요오드 치료를 받은 비율이 남자가 여자보다 의미 있게 더 높았다(57.1% vs. 51.8%, $p<0.001$). 이는 일반적으로 알려져 있는 것처럼 여자에 비하여 남자에서 상대적으로 예후가 좋지 않기 때문이거나, 우리나라의 경우 여자에 비하여 남자가 갑상선 초음파검사를 받는 횟수가 현저히 적어 조기진단보다는 진행된 암으로 진단되었기 때문으로 생각된다. 첫 번째 투여 용량은 중앙값 100 mCi로 비교적 고용량을 투여하였고, 단위 용량으로 30 mCi (35.6%), 150 mCi (25.7%), 100 mCi (17.5%), 그리고 150 mCi 초과(10.1%)의 순이었다. 실제로 35.8%에서 첫 번째 투여 용량으로 150 mCi 이상을 투여하였는데, 우리나라의 진행된 갑상선암 환자 수를 감안하면 생각한 것보다 많은 용량을 선호하는 것으로 평가되었다. 해가 거듭될수록 점차 수술 후 방사성요오드 치료 시행률이 낮아지는 경향을 보였다(2008년 57.0%에서 2012년 48.4%, $p<0.001$). 방사성요오드 치료 시행률이 감소하는 경향은 (1) 상대적으로 갑상선엽절제술의 비율이 증가하였고, (2) 최근에 발표된 일부 저위험군에서 방사성요오드 치료 자체를 할 필요가 없다는 보고들 또는 저위험군과 중간위험군에서 고용량이나 저용량의 방사성요오드 치료 성적이 동일하다는 보고들의 영향을 받았기 때문으로 생각된다.^{5,8-11)}

결 론

본 연구는 우리나라 갑상선암 환자의 수술방법 및 방사성요오드 치료의 양상에 관하여 전국적으로 조사한 첫 논문이다. 2008년부터 2012년까지 심평원에 청구된 갑상선암으로 치료를 받은 환자의 평균 연령은 48세 이었고, 여자가 83%이었다. 갑상선전절제술(또는 갑상선근전절제술)이 83.4%에서 시행되었고, 갑상선엽절제술은 14.4%에서, 그리고 갑상선아전절제술은 2.2%에서 시행되었다. 수술 89일(중앙값) 후 52.7%에서 방사성요오드 치료가 추가적으로 시행되었다. 첫 번째 투여 용량은 100 mCi (중앙값)이었는데, 단위 용량으로 30 mCi (35.6%), 150 mCi (25.7%), 100 mCi (17.5%), 그리고

150 mCi 초과(10.1%)의 순이었다. 누적 용량은 130 mCi (중앙값)이었고, 해가 갈수록 방사성요오드 치료 시행률이 낮아지는 경향을 보였다.

중심 단어: 갑상선암, 갑상선절제술, 방사성요오드 치료.

References

- 1) Ministry of Health & Welfare. [cited Nov 9, 2014] http://www.mw.go.kr/front_new/index.jsp.
- 2) American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19(11):1167-214.
- 3) Yi KH, Park YJ, Koong SS, Kim JH, Na DG, Ryu JS, et al. Revised Korean Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and thyroid cancer. *J Korean Thyroid Assoc* 2010;3(2):65-96.
- 4) Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246(3):375-81; discussion 81-4.
- 5) Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26(8):879-85.
- 6) Cho BY, Choi HS, Park YJ, Lim JA, Ahn HY, Lee EK, et al. Changes in the clinicopathological characteristics and outcomes of thyroid cancer in Korea over the past four decades. *Thyroid* 2013;23(7):797-804.
- 7) Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998;133(4):419-25.
- 8) Hay ID, Hutchinson ME, Gonzalez-Losada T, McIver B, Reinalda ME, Grant CS, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery* 2008;144(6):980-7; discussion 7-8.
- 9) Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366(18):1663-73.
- 10) Mallick U, Harmer C, Yap B, Wadsley J, Clarke S, Moss L, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366(18):1674-85.
- 11) Wartofsky L. Should patients with papillary microcarcinoma undergo radioiodine ablation? *Endocrine* 2013;44(2):278-9.