

갑상선암의 건강검진 서비스 제공을 위한 근거 창출연구

1. 갑상선암 검진의 현황조사
2. 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사에 대한 효과

Introduction

최근 국내 갑상선암 발생률은 미국을 비롯한 주요 해외 국가들보다 높게 보고되고 있으며, 이에 대해 건강검진으로 갑상선의 미세 유두상암의 발견이 증가하였을 것이라는 의견이 있다. 또한, 일부 전문가 그룹에서는 갑상선암 중 예후가 좋지 않은 일부 암을 제외하면 오히려 갑상선암 조기 검진은 득보다 해가 클 수도 있으며, 0.5cm 이하에서는 미세침 흡인 세포검사(Fine Needle Aspiration Cytology, FNAC)를 하지 않아야 한다는 의견을 제시하고 있다. 하지만 갑상선암의 조기 진단과 이에 따른 수술이 환자에게 이익이 되는지에 대해 전문가들 사이에도 이견이 존재하고 있으며, 국내외 임상지침의 권고내용에도 차이가 있다. 따라서 가용한 자료원으로 국내 갑상선암 초음파 검진의 현황을 파악하고, 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사가 효과적인지에 대한 근거를 제시할 필요가 있다.

Objective

본 연구에서는 갑상선암 초음파 검진의 현황을 파악하고 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사의 효과를 확인하여, 갑상선암 건강검진 서비스 제공을 위한 근거를 제공하고자 한다.

1세부에서는 ① 대국민, 검진센터 및 검진 의사 설문조사로 갑상선암 검진의 현황 및 인식을 파악하고, ② 갑상선 초음파 검진에 따른 비용 추계로 갑상선암의 경제적 질병부담을 추정해보고, ③ 건강보험심사평가원 청구자료 분석으로 갑상선결절/암환자 현황 및 비용을 파악하고, ④ 건강검진 코호트 자료확보 및 가공으로 갑상선 초음파 검진자 중 갑상선결절 현황 파악 등 후속연구를 준비하고자 한다.

2세부에서는 체계적 문헌고찰(Systematic Review) 방법론을 이용하여 무증상 성인에서 초음파를 이용해 갑상선암 선별검사를 하는 것이 갑상선암 관련 사망과 이환율을 낮추는데 효과적인지에 대한 평가를 하고자 한다.

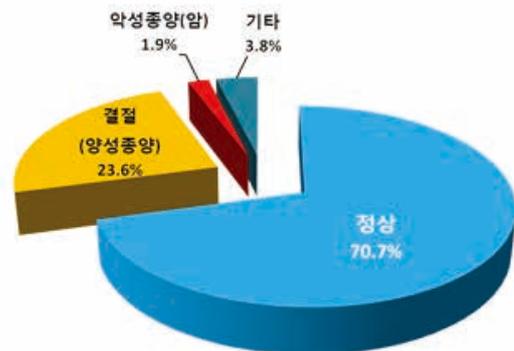
1. 갑상선암 검진의 현황조사

Methods & Results

□ 갑상선 초음파 검진 및 검진에 영향을 미치는 요인

갑상선암 검진 경험 및 향후 검진계획과 갑상선암 위험인식 정도를 살펴 보기 위해, 전국의 성별·연령별·지역별 20세 이상 70세 미만 일반인 3,633명을 대상으로 설문조사를 실시하였다(2011년 8월부터 10월).

조사시점까지 갑상선 초음파 검진을 받은 경험이 있는 사람(평생 수검율)은 23.3%로 여성(31.3%)과 50대 연령군(28.8%)에서 검진율이 높았으며, 초음파 검진자 중 검진결과 정상은 70.7%, 결절 판정자 23.6%, 암 진단 1.9%이었다(그림1).



〈그림 1〉 갑상선 초음파 검진자의 검진결과

설문응답자 중 2년 이내 갑상선 초음파 검진을 받을 계획이 있는 사람은 57%였고, 갑상선 초음파 검진계획에 영향을 미치는 요인을 조사해 본 결과, 여성, 기혼자, 소득이 높은 군, 본인 및 가족의 암 과거력이 있는 군, 국가 암검진·본인부담 암검진·갑상선 초음파 검사 등 검진을 경험한 군일수록 갑상선 초음파 검진의의향이 높았다. 또한, 흡연자, 주 1-2회 운동군, 수면시간이 6시간 이하군, 스스로 건강하지 않다고 생각하는 군, 건강정보를 적극적으로 찾아보는 군일수록 갑상선 초음파 검진을 받고자 하는 의향을 보였다.

갑상선암에 대한 지식정도를 살펴본 결과, 절반 이상의 사람들이 갑상선암의 생존율, 성별에 따른 발생률 차이 및 갑상선암의 예후에 대한 정보를 알고 있었으며 이를 정확하게 알수록 검진을 받고자 했다.

갑상선암에 대한 위험인식 정도는 위암, 대장암, 폐암, 간암, 자궁경부암, 전립선암 등 다른 암종에 비해 낮았으나 유방암에 비해서는 높은 경향을 보였다.

□ 국내 연간 갑상선 초음파 검진비용 추계

검진센터의 갑상선 초음파 검진 현황을 파악하고, 국내 연간 갑상선 초음파 검진비용을 추계하기 위하여 전국의 건강검진기관 중 지역별로 의원 557개소(10%), 병원 238개소(19%)를 조사하였다. 2011년 기준으로 초음파 검진 건수는 3,232,560건으로 나타났다. 평균 갑상선 초음파 비용은 의원급 32,670원과 병원급 54,650원 이었다.

상기 갑상선 초음파 검진건수와 갑상선 초음파 비용을 이용하여 추계 결과 2011년 기준으로 이들이 소요하는 총 검사비는 1,321억원으로(의원급 : 662억원, 병원급 : 659억원)으로 나타났다. 연간 갑상선 초음파 검진건수 및 초음파 비용 등에 대한 다양한 민감도 분석 결과 갑상선 초음파 검진 비용으로 최소 1,210억원에서 최대 4,534억원을 사용하고 있는 것으로 나타났다.

□ 갑상선결절 환자의 현황 및 건강보험비용

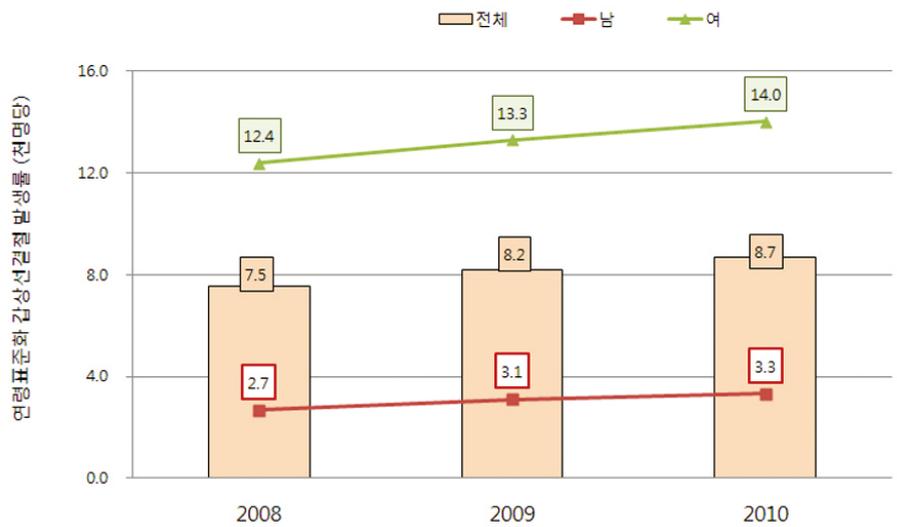
건강보험심사평가원 청구자료를 분석한 결과, 갑상선 양성종양을 포함한 갑상선결절 신환자는 2008년 1,000명당 7.5명에서 2010년 8.7명으로 16% 증가하였다(그림2).

2008년 결절신환자 283,844명 중 추적기간 1년 내 미세침흡인 세포검사를 받은 사람은 111,262명(39.2%)이었고, 이중 갑상선암 진단을 받은 환자는 16,398명(14.7%)이었다.

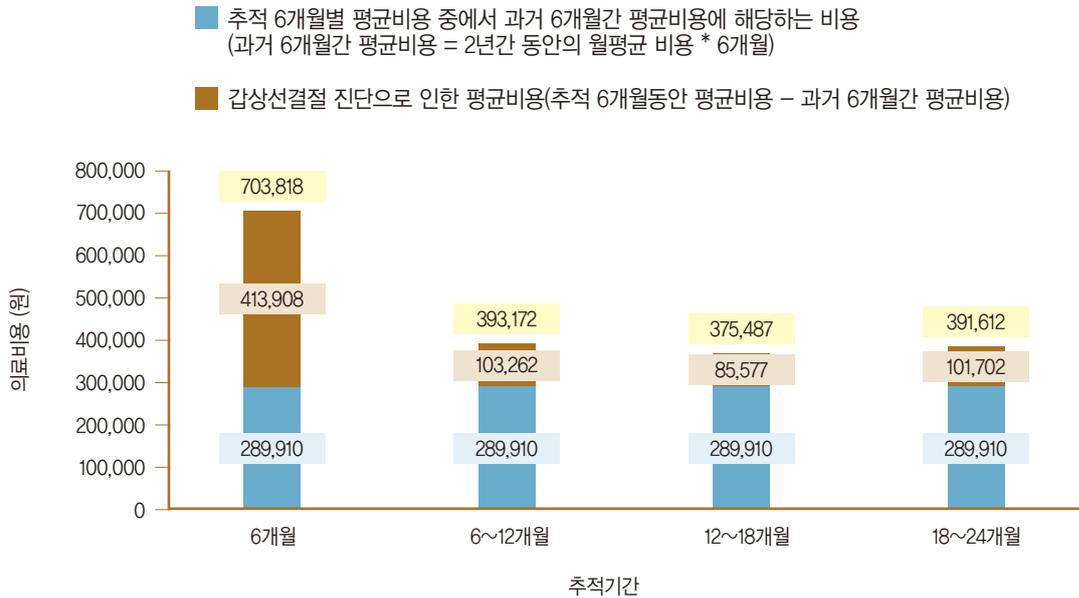
갑상선결절 신환자를 대상으로 암발생의 위험요인을 살펴본 결과 20-49세의 연령층이 50세 이상의 연령층에 비하여 비교적 높은 암발생 위험을 보이는 것으로 나타났다. 하지만 갑상선결절 환자에서 결절의 크기 모양 등의 정보가 부재하여 위험요인을 분석하는데 한계가 있다. 또한, 갑상선결절 신환자에서 과거 2년 평균 의료비용을 제외한 갑상선결절 진단으로 인한 건강보험 의료비용은 결절진단 후 6개월 이내에 약 40만원을 소요하고, 추후 1년 6개월 동안 6개월마다 약 10만원의 비용을 더 소요하는 것으로 파악되었다(그림3).

2008년 전체 갑상선결절 환자 중 비용 상위 1%를 제외한 281,006명은 갑상선결절로 새롭게 진단받은 후 2년 동안 갑상선결절로 총 약 2,000억원의 건강보험 의료비용(급여본인부담금 포함)이 지불되는 것으로 추정되었다. 갑상선결절로 인한 비용은 나이가 많을수록, 본인이 가지고 있는 동반질환의 중증도가 심할수록 높은 것으로 나타났다.

또한, 2008년 갑상선암 신환자를 2010년까지 추적한 결과 15,726명이 수술을 받았으며, 이 중 10.6%에서 부갑상선 기능저하증이 발생하였고, 2.3%에서 성대마비가 발생하였다. 하지만, 청구자료에서는 일시적인 합병증과 영구적인 합병증을 구분하기 어려우므로 해석의 주의해야한다. 또한, 2008년 갑상선암 신환자에서 과거 2년 평균 의료비용을 제외한 갑상선암 진단으로 인한 건강보험 의료비용은 6개월 이내 약 2백만



〈그림 2〉 연령표준화 갑상선결절 신환자(2008년말 주민등록인구수 기준)



〈그림 3〉 갑상선결절 진단으로 인한 건강보험비용

원, 그 후 6개월 단위로 약 36만원, 28만원, 24만원이 소요되는 것으로 파악되었다.

Conclusions and Proposal

본 연구에서는 설문조사, 청구자료분석 등을 통하여 갑상선결절 및 갑상선암 질병현황 및 갑상선암 검진현황에 대한 분석을 시도하였다. 이러한 연구결과는 향후 갑상선 질환 관리 및 치료가이드라인 정립을 위한 기초자료로 활용될 수 있다는 점에서 그 의의를 찾을 수 있다. 하지만 국내 제한된 자료원을 활용한 한계점을 감안하여 해석시 주의가 필요할 것이다. 또한 연구에서 2년 이내 갑상선 초음파 검진을 받을 계획이 있는 사람의 비중이 높고, 갑상선 초음파 검진과 갑상선 결절 및 암으로 인한 치료로 실제 많은 비용을 지불하고 있는 것으로 추정되었다. 그러므로 이러한 사회적 부담을 고려하여 향후 갑상선 결절발생의 위험요인이나 결절이 발생된 이후 갑상선암 발생률과 이에 영향을 미치는 위험요인 등에 대한 추가연구가 필요할 것이다.

2. 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사에 대한 효과

Methods & Results

본 연구는 무증상 성인이 초음파를 이용하여 갑상선암에 대한 선별검사를 시행하는 것이 향후 갑상선암으로 인한 사망이나 질환으로 인한 불편감을 줄이는데 효과가 있는지를 평가하고자, 지금까지 출간된 연구 논문을 바탕으로 한 체계적 문헌고찰 방법론을 이용하여 수행되었다. 연구의 틀로서 미국 질병예방특별위원회(U.S. Preventive Service

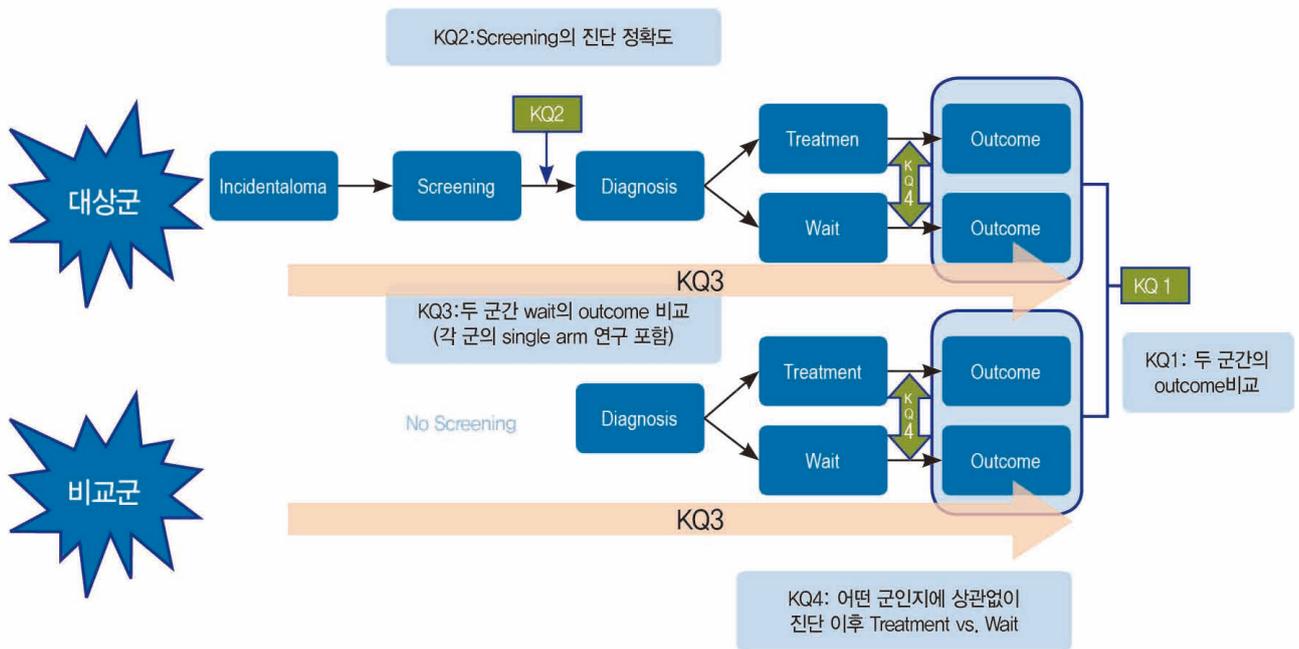
Task, Force, USPSTF)의 선별검사 평가 모형을 이용하였으며 이를 통해 평가에 필요한 핵심질문 4가지를 선정하였다(그림 4). 각 핵심질문에 대하여 문헌 검색, 질평가, 자료의 합성을 하였고, 각 핵심질문별 결과에 대해 USPSTF의 근거 및 권고의 등급화 그리고 가능한 경우 GRADE를 이용한 근거수준 평가를 수행하였다.

핵심질문 1 : 초음파 검사를 이용한 갑상선암을 선별하여 치료하면 갑상선암 조기 발견 확률을 높이고, 재발, 사망 위험을 줄일까?

최종 선정된 문헌은 6편이었다. 국가별로는 한국 3편, 일본 1편, 미국 1편, 이태리 1편이었으며, 단면 연구가 4편, 코호트 연구가 2편이었다. 연구의 질은 높지 않았다. 발견된 암에서 stage 1의 비율은 선별군에서 59~97%, 대조군의 경우 53~81%였고, 두 군 사이에서 유의한 차이를 보였던 연구는 없었다. 하지만 메타분석이 가능한 세 개의 연구를 모아서 분석한 결과 초음파 선별군이 비선별군에 비해 stage 1의 비율이 14% 더 높았다(RR 1.14(95% CI 1.04~1.26)), stage II~IV와 재발, 원격전이 등 다른 outcome에서는 두 군 간의 차이는 없었다. 사망 위험을 결과로 제시한 문헌은 없었다. GRADE를 이용한 근거의 질 평가에서 모든 결과(outcome)에 대해서 '매우 낮음(very low)'으로 평가되었으며, USPSTF 근거수준 평가에서는 '불충분함(inadequate)'으로 평가되었다.

핵심질문 2 : 초음파 검사는 갑상선암 선별에 정확한 검사인가?

최종 선정된 문헌은 11편이다. 국가별로는 홍콩에서 시행된 연구 1편 이외에 10편은 모두 한국에서 수행된 단면연구 및 추적관찰 연구였다. 연구대상자는 유방암 검진 및 유방암 추적관찰자를 대상으로 한 문헌이 7편이었고, 갑상선 과거력이 없는 사람을 대상으로 한 문헌이 4편이었다. 포함된 연구는 모두 단면적 관찰 연구였으며 연구의 질이 비교적 높았다. 11개 문헌에서 Fine Needle Aspiration(FNA)을 참조표준(reference standard)으로 하였을 때 Pooled 양성 예측도는 고위험군 전체를 분모



〈그림 4〉 연구의 틀

로 한 경우 24.6%였다. 11편 문헌 중 민감도와 특이도를 구할 수 있는 문헌은 없었지만, 표준 진단검사를 받은 대상자에게서 제한된 민감도와 특이도를 구할 수 있는 문헌이 3편 있었다. 이들 3편의 연구에서 민감도는 0.94~1.00이상으로 높았고, 특이도는 0.33~0.66으로 높지 않았다. 비교적 민감도가 높아 암을 발견하는데 정확도가 높다고 할 수 있겠으나, 제한적인 자료를 이용해 추정한 민감도이고 문헌 수도 적기 때문에 감상선초음파가 갑상선암을 선별하기 위해 바람직한 검사라는 결론을 내리기 위한 근거는 불충분하다. USPSTF 근거의 수준으로 이를 종합하면, 초음파 검사가 갑상선암 선별에 정확한 검사인가에 대해 기존의 연구가 비교적 연구의 질은 높으나 불충분한 근거(inadequate evidence)가 있다고 할 수 있다.

핵심질문 3 : 선별 검사로 발견된 갑상선암의 자연사는 증상이 있어서 발견된 갑상선암의 자연사가 다른가?
핵심질문 3에 적합한 문헌이 없었다.

핵심질문 4 : 미세유두암(PTMC)에 대해 지연된 치료(delayed treatment)와 조기치료(early treatment)는 사망률 감소나 재발 방지 등에 효과적인가?
최종적으로 1편의 문헌이 선정되었다. 연구는 일본에서 수행된 연구로 전향적 코호트이다. 이 연구에서는 추적기간 동안 갑상선 미세유두암

으로 진단받고 조심스러운 관찰(watchful waiting)을 선택한 환자군과 수술을 선택한 환자군 사이에 새로운 림프절 전이율에 대한 차이는 없었다. GRADE에서 근거의 수준을 평가하였을 때 ‘매우 낮음’으로 평가되었고, USPSTF 근거수준 평가에서는 ‘불충분함(inadequate)’으로 평가되었다.

전체적인 근거 수준과 권고 강도

USPSTF에서 제시한 틀에 따라 평가하였을 때 모든 핵심질문에서 ‘불충분함(inadequate)’으로 평가되었다. 이러한 연구결과와 근거수준을 종합해볼 때 무증상 성인에게 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사는 순 이득의 확실성은 ‘낮음(low)’으로 평가되며, 이에 따른 권고의 강도는 ‘불확실함(Insufficient)’으로 평가된다. 따라서 현재 무증상 성인에게 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사에 대해 이득과 위해의 균형을 평가하기에는 근거가 부족하다고 할 수 있다. .

Conclusions

현재 무증상 성인에게 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사의 효과를 평가하기에는 근거가 부족하였다. 따라서 향후 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사의 효과에 대한 근거창출 연구가 필요하다.