

갑상선암 검진 권고안 (초안)

2014년 8월

개발: 갑상선암 검진 권고안 제정위원회

주관: 국립암센터, 국가암검진 권고안 제·개정위원회

<목 차>

1. 요약	1
2. 갑상선암 검진 권고안	3
3. 서론 및 배경	4
4. 전문가 위원회 구성	7
5. 개발방법	9
6. 핵심질문별 근거내용	17
7. 근거등급 결정 및 권고안	26
8. 고찰	30
9. 부록	32
10. 참고문헌	65

1. 요약

배경

갑상선암은 우리나라에서 암발생률 1위인 암종으로 2011년 현재 갑상선암의 연령표준화 발생률은 인구 10만명당 68.7명으로 1999년 7.2명에서 매년 23.7%씩 증가하고 있다. 갑상선암의 발생이 급증함에도 불구하고 아직까지는 연령표준화사망률에는 큰 변화가 없으며, 갑상선암의 10년 상대생존율은 98.6%로 매우 높다. 갑상선암의 급격한 증가는 실제적인 암발생 증가보다는 진단기술의 발달과 갑상선암 검진의 보편화로 인한 발견의 증가가 주된 원인으로 제기되고 있다. 갑상선암 발생의 빠른 증가에 따라 국민의 우려가 높아지고, 갑상선암 검진율이 증가하고 있으나, 국가단위의 갑상선암의 검진의 표준지침이 될 수 있는 권고안은 부재한 상황이다.

목적

이 권고안은 최근 우리나라에서 급격히 증가하고 있는 갑상선암에 대한 근거중심의 적절한 검진권고안을 개발하여 의료인들에게 갑상선암 검진의 표준지침을 제공하고, 국민들에게는 갑상선암 검진의 효과와 위해에 관련된 적절한 정보를 제공하는 것을 목적으로 개발되었다.

개발 방법

국립암센터와 대한갑상선학회, 대한예방의학회, 대한가정의학회 등의 관련 학회들로 부터 추천받은 다학제 전문가로 위원회를 구성하여 관련 가이드라인을 검토하고, 체계적인 문헌 고찰을 통해 갑상선암 검진의 효과에 대한 의과학적 근거를 평가하고자 하였다.

기존에 근거중심으로 개발된 갑상선암 검진 지침(가이드라인)을 먼저 체계적으로 검색하였다. 검진 대상으로는 무증상의 일반 성인과 고위험군을 각각 나누어 검토하였다. 갑상선암 검진 지침 외에도 관련 국내외 연구문헌을 체계적으로 검색하고 고찰하여, 갑상선암 검진의 효과와 위해에 대한 근거를 평가하였다.

결과

무증상의 일반 성인을 대상으로 기존에 개발된 근거 중심 갑상선암 검진 지침은 검색되지 않았으며, 갑상선암 검진의 효과를 평가한 4편의 연구를 확인하여 근거를 평가하였다. 4편의 연구 모두 일개 병원 방문자를 대상으로 하였고, 검진군과 비검진군의 비교성이 높지 않아 연구의 질이 낮았다. 4개 연구의 결과를 메타분석하여 종합적으로 평가한 결과 검진군이 비검진군에 비해 1cm미만의 갑상선암 발견 상대 위험은 높았으나, 임파선 침범 여부, 원격전이 여부 등의 질환의 중증도는 유의한 차이를 보이지 않았다. 검진을 통한 갑상선암 사망률 감소를 평가한 연구는 검색되지 않았다.

갑상선암 검진의 직접적인 위해에 대한 연구는 없었지만, 갑상선 수술 후 목소리 변화 부갑상선 기능저하 등의 부작용과 관련된 보고가 있었다. 다만 최근 연구에서 지속적인 부작용의 비율이 매우 낮았다.

갑상선암 고위험군을 유전적 소인(hereditary), 가족력(family history), 방사선 노출 (radiation exposure) 여부로 정의하고 관련 검진지침을 검색한 결과 고위험군 중 갑상선암 가족력이 있거나, 방사선 노출이 있는 경우 등 일반적으로 알려진 고위험군에 대해서는 근거중심으로 개발된 검진 지침은 검색되지 않았다. 반면 유전자 변이가 확인된 갑상선 수질암 환자 가족 또는 방사선 치료를 받은 소아암 환자를 대상으로 한 갑상선암 검진 지침이 검색되었지만, 이러한 특수한 고위험군에 대한 갑상선암 검진 지침은 유관 학회에서 진료지침 차원에서 개발하고, 국가단위 암검진 권고안의 취지로 개발된 이번 권고안에서는 제외하기로 하였다.

2. 갑상선암 검진 권고안

갑상선암 검진 근거문과 근거수준

무증상 성인에서 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사에 대해 이득과 위해의 균형을 평가하기에는 근거가 부족하다(very low).

갑상선암 검진 권고안과 권고등급

무증상 성인에서 초음파를 이용한 갑상선암 선별 검사는 권고하거나 반대할 만한 의과학적 근거가 불충분하여 일상적으로 권고하지는 않는다(I).
다만 수검자가 갑상선암 검진을 원하는 경우 검진의 이득과 위해에 대해 적절한 정보를 제공한 후 검진을 실시할 수 있다.

갑상선암 검진의 잠재적 이득과 위해

잠재적 이득

일반적으로 갑상선암의 95% 이상은 진행속도가 매우 느리지만, 일부 빠르게 자라는 갑상선암의 경우 검진을 통해 조기에 치료를 받음으로써 질병의 중증도를 감소시킬 가능성이 있다.

잠재적 위해

갑상선암 검진은 과잉진단의 가능성이 있고, 갑상선 암이 진단되어 수술하게 되는 경우 드물긴 하지만 지속적인 목소리 변화를 겪을 수 있으며(0.2~2.1%), 갑상선전절제술을 시행하는 경우 평생 갑상선 호르몬 보충제를 복용해야 하고 부갑상선 기능저하로 인해 지속적인 칼슘제 복용이 필요한 경우(0.3~2.9%)도 있다.

임상에서의 고려사항

본 권고안은 무증상 성인을 대상으로 한 것이고, 목에 만져지는 혹 등의 임상 증상이 있는 경우에는 초음파 검사를 포함한 적절한 검사를 시행하여야 한다.
또한, 갑상선암 고위험군에 해당하거나, 이미 검사를 통해 갑상선 결절(혹)이 발견된 경우는 본 검진 권고안의 대상이 되지 않고 관련 진료지침을 따른다.

3. 서론 및 배경

우리나라의 갑상선암은 2004년부터 여성암 1위를 차지하는 암으로 남녀 모두에서 빠르게 증가하고 있다. 2011년 암발생통계에 따르면, 갑상선암은 전체 암발생의 18.6%를 차지하고 있으며, 특히 여성암 환자의 31.1%를 차지하고 있다(그림 1).¹⁾ 갑상선암의 발생률을 성별로 살펴보면, 남자의 경우 6번째로 흔한 암으로 인구 10만명당 27.9명이 발생하였으며, 여자의 경우 가장 발생이 많은 암으로 인구 10만명당 134.1명의 갑상선암이 발생하였다. 갑상선암은 1999년 국가 암발생통계가 산출된 이래 매년 급증하여, 2011년 현재 갑상선암의 연령표준화 발생률은 인구 10만명당 68.7 명으로 1999년 7.2명에서 매년 23.7%씩 증가하고 있다(그림 2). 갑상선암의 발생이 급증함에도 불구하고 아직까지는 연령표준화사망률에는 큰 변화가 없으며, 갑상선암의 10년 상대생존율은 98.6%로 매우 높다.

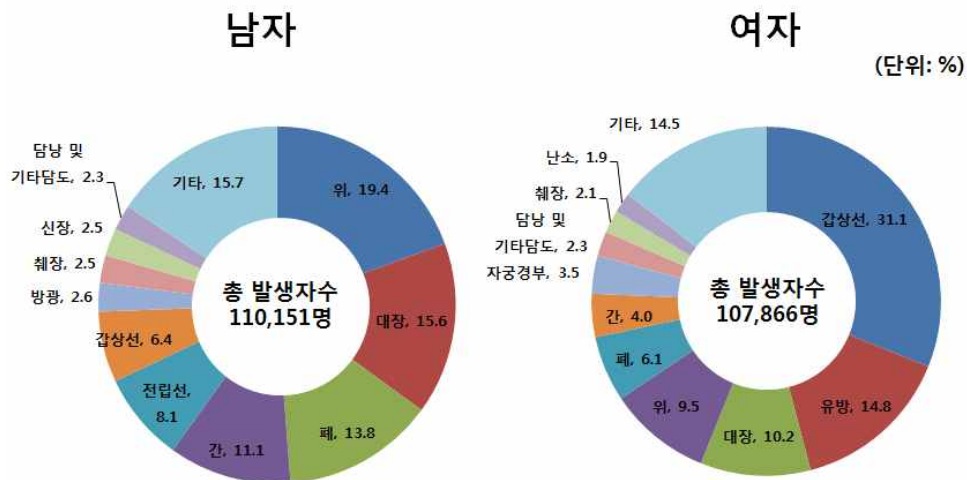


그림 1. 성별 주요 암종 발생분율: 2011

출처 : 2011년 국가암등록통계 자료 (2013)

전 세계적으로도 갑상선암 발생이 급증하고 있는 것으로 보고되고 있으나, 우리나라 갑상선암의 발생 수준은 세계에 유례가 없는 높은 수준이다. 대부분의 나라에서 갑상선암의 위험요인 변화에 대한 보고는 없었으며, 발생증가의 대부분이 미세암의 발생 증가에 기인하는 것이 관찰되어, 초음파 진단 기술의 발달 및 검진의 증가 등을 원인으로 분석하고 있다.

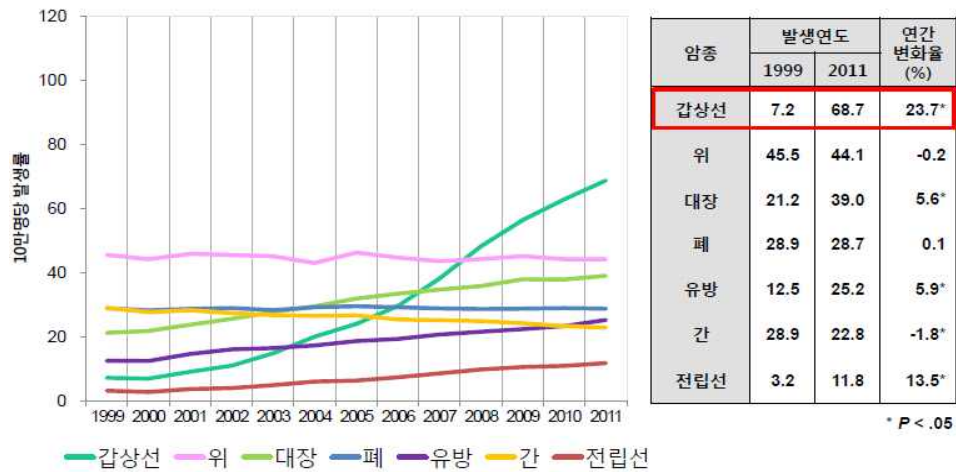


그림 2. 갑상선암의 연령표준화발생률 추이

출처 : 2011년 국가암등록통계 자료 (2013)

국제암연구소(IARC)가 발표한 국제암통계비교자료(GLOBOCAN)에서 2012년의 갑상선암 연령표준화발생률을 살펴보면, 우리나라 남성의 갑상선암 연령표준화발생률은 인구 10만명당 17.3명, 여성은 88.6명으로 영국에 비해 남자는 약 11.5배, 여자는 약 18.1배, 미국에 비해 남자는 약 2.7배, 여자는 약 4.4배 높았다.²⁾ 반면, 갑상선암 사망의 세계 분포를 보면, 갑상선암 사망률의 지역간 격차가 매우 작으며, 발생이 높은 지역의 경우에도 사망률은 발생률이 낮은 국가와 큰 차이를 보이지 않고 있다.

표 1. 갑상선암 발생의 국제 비교

(단위, 인구 10만명당)

	2012년도 추정치 ¹⁾			
	한국	일본	미국	영국
남자	17.3	2.2	6.4	1.5
여자	88.6	6.5	20.0	4.9

1) 국제암연구소에서 국제 비교를 위해 세계표준인구를 이용하여 산출한 연령 표준화 암발생률 (GLOBOCAN 2012, IARC, 2013)

표 2. 갑상선암 사망의 국제 비교

(단위, 인구 10만명당)

	2012년도 추정치 ¹⁾			
	한국	일본	미국	영국
남자	0.4	0.3	0.3	0.2
여자	0.6	0.4	0.3	0.3

1) 국제암연구소에서 국제 비교를 위해 세계표준인구를 이용하여 산출한 연령 표준화 사망률 (GLOBOCAN 2012, IARC, 2013)

우리나라에서 갑상선암의 발생의 증가가 실제로 암의 발생이 증가하는 것인지, 진단기술의 발달과 갑상선암의 검진의 보편화로 인한 발견의 증가인지에 대한 과학적 근거가 미비하다. 갑상선암의 급증은 주로 진단기술 발달로 인한 발견의 증가라는 것이 그 동안의 가설이었으나, 최근 진단기술의 발달로는 증가를 완전히 설명하기 어렵다는 견해가 제기되고 있다.³⁾ 최근 미국의 경우 초음파의 발달로 인한 1cm 미만의 갑상선암의 증가뿐만 아니라, 4cm 이상인 갑상선암도 증가하고 있어, 단순히 진단기술의 발달만으로는 급속한 증가의 설명이 어려운 측면이 있다. 그러나 현재까지 보건학적 위험요인(해산물내 요오드 섭취, 방사성 요오드 노출)의 급격한 증가는 보고된 바 없으며, 갑상선암의 증가는 초음파 진단장비의 보급, 의료기관의 적극적인 조기 진단에 기인한 것으로 해석되고 있다. 실제로 한미아 등⁴⁾의 연구결과에 의하면 2009년 한국인 40세 이상 남성과 여성에서 초음파검사를 통한 갑상선암 검진률은 각각 8.4%, 16.4%인 것으로 조사되었다. 이후 갑상선암 검진율이 지속적으로 증가하여 한국보건의료연구원에서 수행된 연구결과에 따르면 2011년 갑상선 초음파 검진을 받은 20대 이상 남성과 여성은 각각 15.8%, 31.3%인 것으로 조사되었다.⁵⁾

이처럼 최근 갑상선암 발생의 빠른 증가에 따른 국민의 우려와 함께 갑상선암 검진율이 증가하고 있으나, 이에 대한 국가 차원의 권고안은 부재하여 갑상선암의 검진의 표준지침이 될 수 있는 권고안의 개발이 필요하다고 판단되었다. 이에 국립암센터 주관 하에 관련 학회의 추천을 받은 다학제 전문가들로 구성된 갑상선암 검진 권고안 제정위원회를 구성하여, 갑상선암 검진의 표준지침이 될 수 있는 갑상선 암 검진 권고안을 개발하였다.

4. 전문가 위원회 구성

1) 갑상선암 검진 권고안 제정 위원회

근거중심의 갑상선암 검진 권고안을 개발하기 위하여 대한갑상선학회, 대한예방의학회, 대한가정의학회 등의 관련 학회와 국립암센터가 추천한 다학제적 전문가들로 구성된 ‘갑상선암 검진 권고안 제정 위원회’를 구성하였다(표 3). ‘갑상선암 검진 권고안 제정 위원회’는 근거중심으로 권고안을 개발하기 위하여 방법론 전문가를 실무위원장으로 하고, 체계적 문헌 검색 및 고찰을 담당할 실무위원을 지정하여 권고안 개발을 진행하였다.

2) 국가암검진 권고안 제·개정 위원회

갑상선암 검진 권고안 개발 위원회는 ‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’에 소속되어 있으며, 국가암검진 제·개정 위원회는 갑상선암 검진을 포함한 위암, 대장암, 간암, 유방암, 자궁경부암, 폐암 등 7대 암종의 검진 권고안 제·개정을 목표로 구성되었다.

‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’의 대표 역할과 조정자 역할은 총괄위원회가 담당하였고, 암종별 위원회 위원장과 근거평가 실무위원장, 국립암센터 연구책임자로 구성하였다.

국내 방법론 전문가로 구성된 ‘근거평가 전체 실무위원회’에서 근거중심의 검진 권고안 개발 방법을 표준화하여 각 암종별 위원회의 연구진행을 지원하였다.

‘국가암검진 권고안 제·개정 위원회’는 대한의학회, 대한암학회, 한국보건의료연구원 등에서 추천받은 전문가와 암검진 관련 국가용역연구를 수행한 연구자, 보건경제 및 의료윤리학 전문가로 구성된 ‘자문위원회’를 두고 연구진행 및 연구 결과에 대한 자문을 받아, 각 암종별 위원회에 그 의견을 전달하고 수정 보완할 수 있도록 하였다(부록 2).

표 3. 갑상선암 검진 권고안 제정 위원회 구성

이름	소속	추천학회	역 할
이가희	서울의대 내분비내과	대한갑상선학회	위 원 장
김원배	울산의대 내분비내과	대한갑상선학회	
김선욱	성균관의대 내분비내과	대한갑상선학회	실무위원
남기현	연세의대 외과	대한갑상선학회	
정기욱	울산의대 외과	대한갑상선학회	실무위원
나동규	휴먼영상의학센터 영상의학과	대한갑상선학회	실무위원
백정환	울산의대 영상의학과	대한갑상선학회	
고윤우	연세의대 이비인후과	대한갑상선학회	
백승국	고려의대 이비인후과	대한갑상선학회	
주영수	한림의대 산업의학과	대한예방의학회	
이순영	아주의대 예방의학과	대한예방의학회	
조정진	한림의대 가정의학과	대한가정의학회	
김도훈	고려의대 가정의학과	대한가정의학회	실무위원
정유석	국립암센터 이비인후과	국립암센터	
이유진	국립암센터 내분비내과	국립암센터	실무위원
김수영	한림의대 가정의학과	국립암센터	실무위원장
최귀선	국립암센터 암검진사업과	국립암센터	실무위원

5. 개발방법

1) 갑상선암 검진 권고안 개발전략

갑상선암 권고안 개발의 핵심질문과 개발범위를 ‘갑상선암 검진 권고안 제정 위원회(이하 위원회)’의 회의를 통해 도출하였다. 핵심질문에 따라 기존의 갑상선암 검진 가이드라인을 검색하여, 근거에 기반하여 개발된 가이드라인이 있는 경우 그 근거를 수용(adaptation)하고, 가이드라인 개발 이후에 발표된 최신 문헌과 국내문헌을 추가적으로 검토하여 근거를 재평가 후 기존 가이드라인을 개작하는 방식으로 권고안을 개발하고자 하였다.

기존의 가이드라인이 근거에 기반하여 개발되기보다 전문가 합의에 의해 개발된 경우, 기존 가이드라인을 무시하고 관련 문헌을 새로이 검토하여 새롭게 권고안을 개발하기로 하였다.

2) 핵심질문 및 분석틀

증상이 없는 성인을 대상으로 초음파를 이용한 갑상선암 검진(선별검사)을 하였을 때의 검진의 효과(사망을 감소, 질병 중증도 감소)와 위해(harm)를 평가하기 위하여 핵심질문을 도출하였다. 나아가 고위험군을 대상으로 하는 갑상선암 검진의 권고안을 개발하기 위한 핵심질문도 도출하였다. 핵심질문의 1번 ~ 4번까지의 분석과정을 도식화하면 그림 3과 같다.

표 4. 근거중심의 갑상선암 검진 권고안 개발을 위한 핵심질문

- 핵심질문 1
 - 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사는 갑상선암의 중증도(severity)를 낮추거나, 사망 위험을 낮추는가?

- 핵심질문 2
 - 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사의 위해(harm)는 무엇인가?

- 핵심질문 3
 - 고위험군에서 갑상선암 선별검사는 갑상선암 중증도(severity)를 낮추거나, 사망위험을 낮추는가?

○ 핵심질문 4

- (고위험군을 대상으로 갑상선 선별검사가 효과가 있다면) 고위험군 정의, 시작연령, 종결연령, 간격은 어떻게 되는가?

갑상선암 검진 권고안의 개발범위(PIPOH)는 다음과 같이 설정하였다.

표 5. 갑상선암 검진 권고안 개발 범위

○ P (Population)

- 성인 (고위험군 포함 고려), 시작연령, 종결연령

○ I (Intervention)

- 초음파, 고위험군의 경우 유전자 검사, 호르몬 검사 등 포함 고려, 간격

○ P (Professional)

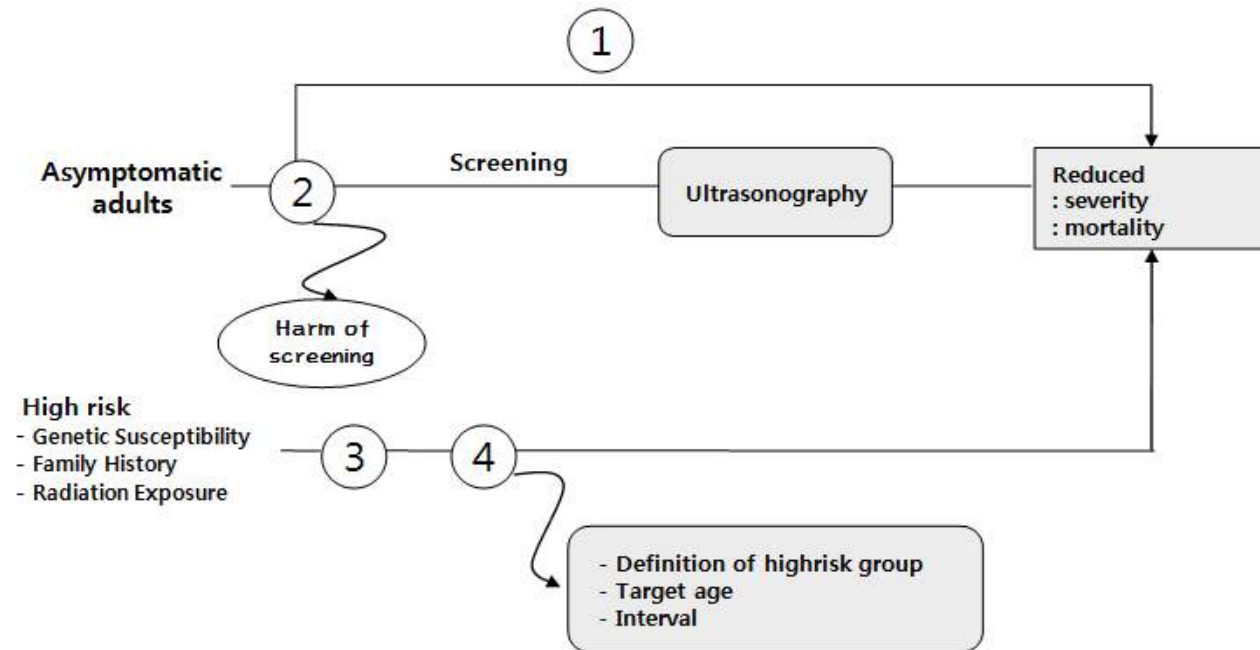
- 모든 (일차진료)의사

○ O (Outcome)

- 갑상선암 사망률 감소, 중증도 감소, 검진의 위해 (overdiagnosis, false positive, psychological distress, complication of diagnostic test, invasive procedure after screening)

○ H (Health)

- 일차, 이차, 삼차 의료기관



KQ1: 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사는 갑상선암 중증도(severity)를 낮추거나, 사망위험을 낮추는가?

KQ2: 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사의 위해(harm)는?

KQ3: 고위험군에서 갑상선암 선별검사는 갑상선암 중증도(severity)를 낮추거나, 사망위험을 낮추는가?

KQ4: (효과가 있다면) 고위험군 정의, 시작연령, 간격은?

그림 3. 갑상선암 검진 권고안의 분석틀

3) 검진지침 및 문헌 검색

(1) 검진지침 검색

초음파를 이용 무증상 성인을 대상으로 하는 갑상선암 검진 관련 개발된 지침(guideline)을 검색하였다. 갑상선암 검진지침(screening guideline)은 National Guideline Clearinghouse (<http://www.guideline.gov>, 이하 NGC), Pubmed, Google에서 검색하였다. 검색어는 thyroid cancer screening guideline으로 하였다. 추후 검토과정에서 대한가정의학회 평생건강관리프로그램의 갑상선 부분을 포함시켰다.

핵심질문 3의 고위험군을 대상으로 하는 갑상선암 검진 지침에 대한 검색을 실시하였다. 갑상선암 고위험군의 정의는 유전적 소인(hereditary), 갑상선암 가족력(family history), 방사선 노출(radiation) 여부로 정의하였다. 고위험군의 진료지침 검색은 Pubmed, EMBASE, NGC에서 실시하였다.

(2) 문헌 검색전략

문헌의 검색어 및 검색전략은 위원회의 논의를 통해 결정하였다. 문헌의 검색원은 표 5에서 제시된 국내 5개 데이터베이스와 국외 3개 데이터베이스에서 검색을 실시하였으며, 핵심질문별로 검색전략을 달리하여 검색을 실시하였다. 국내데이터베이스에서는 민감도를 높이기 위해서 thyroid와 carcinoma, nodule, neoplasm 등의 조합과 갑상선암, 갑상샘암의 단어로 검색을 하였으며, 핵심질문에 모두 동일하게 적용하였다. 국외 데이터베이스에서는 thyroid와 carcinoma, nodule, neoplasm 등의 조합과 ultrasonography에 대해 해당 검색어와 MeSH term을 이용하였고, 논리연산자 등의 검색기능을 적절히 활용하였다.

국내 및 국외 검색 데이터베이스에서 검색된 문헌은 핵심질문별 선택·배제기준에 따라 문헌 당 2인의 검토자가 독립적으로 문헌 선택/배제를 진행하였다. 1차로 제목과 초록을 보고 선택, 배제를 하였으며 1인이더라도 선택한 문헌은 원문을 검색하였다. 2차로 원문을 보고 갑상선암 실무위원회의 위원들이 선택, 배제를 하였으며, 위원들간 일치가 이루어지지 않은 경우 합의를 통해 최종 선택, 배제를 결정하였다.

핵심질문 1과 핵심질문의 2의 검색전략 및 검색어는 아래와 같다.

핵심질문 3과 핵심질문 4는 검진지침 검색결과 관련 근거가 부족한 것으로 판단되어 추가 문헌에 대한 검색은 실시하지 않았다.

표 6. 국내외 문헌검색 엔진

국내	국외
<ul style="list-style-type: none"> • 과학기술정보통합서비스(NDSL) • 한국학술정보 (KISS) • 코리아메드 (KoreaMed) • 한국과학기술정보연구원 (KISTi) • 한국의학논문데이터베이스(KMbase) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ovid-Medline • Ovid-EMbase • Cochrane library (CENTRAL)

① 핵심질문 1

무증상의 성인을 대상으로 초음파 갑상선암 선별검사를 실시하는 것이 갑상선암 중증도를 낮추거나 사망위험을 낮추는지를 평가하고자 하였다.

문헌검색은 2011년 이전의 문헌은 한국보건의료연구원 연구결과 보고서 (2012)⁵⁾에서 핵심질문 1의 선별된 문헌을 일차적으로 선정하였으며, 2011년 이후의 문헌 검토를 위해 추가 검색을 실시하였다. 핵심질문 1의 구체적인 선택·배제 기준은 표 6과 같다.

문헌검색의 검색원은 국내의 데이터베이스 5개 National Digital Science Library (NDSL, <http://www.ndsl.kr>), Koreanstudies Information Service System (KISS, <http://kiss.kstudy.com/>) Koreamed (<http://koreamed.org/>), Korea Institute of Science and Technology Information (KISTI, <http://www.kisti.re.kr/>) Korean Medical Database (Kmbase, <http://kmbase.medric.or.kr/>)와 국외 데이터베이스 3개 Ovid-medline, EMbase, Cochrane에서 검색을 실시하였다.

1차 검색일은 2013년 10월 16일이고, 2013년 12월 19일에 KMbase에 한해서 2차 추가검색을 시행하였다. 검색어 및 검색전략은 thyroid와 carcinoma, nodule, neoplasm 등의 조합과 갑상선암, 갑상샘암의 단어로 검색을 하였으며, 구체적인 검색전략은 부록 4와 같다.

표 7. 갑상선암 검진 권고안 핵심질문 1의 선택·배제 기준

선택기준	배제기준
<ul style="list-style-type: none"> • 선별검사에서 무증상 일반 성인을 대상으로 초음파를 이용한 연구 • 사망률, 이환율, 조기발견 등 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 • 모든 언어 (언어 제한 없음) 	<ul style="list-style-type: none"> • 과거 갑상선암으로 진단받은 경우 • 대조군이 없는 경우 • 초록, 학회, 발표, 학위논문

② 핵심질문 2

무증상의 성인을 대상으로 초음파 갑상선암 선별검사로 발생하는 위해(harm)을 평가하기 위해 미국 질병예방특별위원회(US Preventive Service Task Force, USPSTF)에서 전립선암 검진의 위해를 평가하기 위해 사용하였던 전략을 참조하였다. 위해는 검진으로 인하여 발생하는 불필요하게 발생하는 것으로 검사과정에서의 고통, 출혈, 감염 등의 부작용, 위양성 판정(false positive)으로 인한 불필요한 추가검사 및 조직검사, 그로 인한 비용, 불편함, 위음성 판정으로 인한 조기발견의 지연, 과잉진단(overdiagnosis), 과잉진단으로 인한 불필요한 처치 및 미세침흡입조직검사, 갑상선 절제와 같은 침습적 시술 및 그로 인한 합병증 등을 모두 포함하였고, 정신적 부담과 불안, 삶의 질 등도 검색식에 포함하여 체계적인 문헌고찰을 시행하였다.

이후 자문위원회에서 갑상선 위해의 범위를 검진의 위해에서 조기발견 갑상선암 치료에 따르는 위해까지 확대할 것을 요청받고 추가 검색을 실시하였다. 이와 관련된 검색어 및 검색 전략은 부록 5와 같다. 아울러 위해 검색의 경우 검색이 불완전할 수 있음을 감안하여 위원들에게 주요한 문헌에 대해 추천을 받아 검색 내용을 보완할 수 있도록 하였다.

4) 진료지침 및 문헌의 질 평가

(1) 진료지침의 질 평가

선정된 진료지침에 대해서 AGREE를 이용하여 진료지침의 질 평가를 수행하였다. 가이드라인 당 2인의 실무위원이 독립적으로 평가하였고, 평가결과가 다른 경우 재평가 및 합의를 통해 결정하였다.

(2) 문헌의 질 평가

선정된 문헌에 대해 무작위배정임상시험인 경우는 Cochrane의 비뚤림 위험도 ROB(risk of bias, ROB)를 이용하여 평가하였고, 비무작위임상시험, 관찰연구인 경우는 RoBANS (risk of bias assessment tool for nonrandomised Study, RoBANS)를 이용하여 질 평가를 수행하였다. RoBANS는 국내에서 개발된 체크리스트 형식의 도구이며 Risk of bias와 같이 영역 평가 방식으로 되어 있어 근거평가 도구인 GRADE 적용을 쉽게 할 수 있다는 장점이 있다 (김수영 등, 2011)⁵⁾. 문헌의 질 평가는 각 문헌 당 2인의 실무위원이 독립적으로 평가하였고, 문헌의 질 평가가 다른 경우는 두 위원간의 합의를 통해 결정하였다.

5) 근거요약 및 자료추출

최종 선정된 문헌의 자료추출은 미리 정해 놓은 자료 추출 양식에 맞게 두 명의 실무위원이 독립적으로 자료를 추출하고 상이할 경우 합의를 통해 최종 정리하였다. 근거가 된 연구의 자료추출 요약 내용은 부록 10과 같다.

6) 통계적 분석 및 자료합성

각 핵심질문별로 추출된 자료를 바탕으로 자료합성을 수행하였다. 자료의 양적합성이 가능한 경우 메타분석을 수행하였으며, 양적합성이 불가능한 경우 질적합성을 수행하였다. 양적합성 시에는 변동효과모형(random-effect model)을 사용하였고, 양적합성의 통계 프로그램으로는 RevMan 5.2를 사용하였다.

7) 근거 및 권고의 등급화

선정된 문헌에 대한 근거의 수준은 GRADE (the grading of recommendation, assessment, development and evaluation, GRADE)에 의해 평가하였다. 갑상선암의 선별검사에 대한 직접적인 근거에 해당하는 핵심질문 1에 대하여 GRADE를 적용하였다. GRADE에서 근거수준은 연구설계에 따라 우선적으로 결정되는데, ‘무작위배정 비교임상 시험의 경우 근거 수준이 ‘높음’, 관찰연구인 경우 ‘낮음’, 환자군 연구인 경우 ‘매우 낮음’으

로 분류하였다. 체계적 문헌고찰을 통한 근거 평가결과를 이용하여, ① 비뚤림 위험, ② 이질성, ③ 비직접성, ④ 부정밀, ⑤ 출판비뚤림이 있는 경우 각각 근거수준 1등급 혹은 2등급을 낮추었다. 또한 ① 효과의 크기, ② 교란변수의 영향, ③양-반응 관계를 고려하여 근거수준을 높였다.

갑상선암 검진의 최종 근거등급의 결정은 GRADE로 평가된 권고수준과, 위원회가 평가한 검진으로 인한 이득과 위해의 balance에 따라 표 8의 권고등급 결정방법을 사용하였다.

표 8. 근거수준 및 권고등급 결정방법

		이득의 크기 평가			
		Substantial	Moderate	Small	Zero/negative
		위해에 비해 이득이 상당히 큰 경우	위해에 비해 이득이 중간정도 큰 경우	위해에 비해 이득이 약간 큰 경우	위해에 비해 이득이 거의 같거나 위해가 더 큰 경우
근거 수준 평가 결과	High (높음)	A	B	C	D
	Moderate (중등도)	A	B	C	D
	Low (낮음)	B	C	D	D
	Very low (매우낮음)	I	I	I	I

표 9. 권고등급의 의미

제목	권고 등급에 따른 검진 권고안
A	선별검사로 시행할 것을 권고
B	선별검사로 시행할 것을 권고
C	기본적인 선별검사로 시행할 것으로 권고하지 않음 다만, 개인별로 상황에 따라 권고를 고려할 수 있음
D	선별검사로 시행할 것으로 권고하지 않음
I	선별검사로 권고하거나 반대할만한 근거가 불충분함

6. 핵심질문별 근거내용

1) 핵심질문 1: 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사는 갑상선암의 중증도를 낮추거나, 사망 위험을 낮추는가?

(1) 진료지침 검색 결과

무증상 성인을 대상으로 하는 갑상선암 검진관련 진료지침을 검색한 결과 NGC (National Guideline Clearinghouse)에서 검색된 지침은 없었다. Pubmed와 Google 엔진에서 갑상선암 검진과 관련 진료지침을 검색한 결과, “British Guideline: 2007 Guidelines for the Management of Thyroid Cancer”, “AACR/AME/ETA guideline”, “ACS guideline”, “ThirdAge.com”, “MD Anderson guideline”이 검색되었다(부록 7). 추후 검토과정에서 대한가정의학회 평생건강관리프로그램의 갑상선 부분을 포함시켰다.

검색된 대부분의 진료지침에서 무증상의 성인을 대상으로 하는 갑상선암 검진을 권고하지 않거나 근거가 불충분한 것으로 제시하고 있었다. 다만 갑상선암 가족력이 있거나, 유전적 소인(hereditary)을 가지고 있는 경우, 어렸을 때 방사선 노출(radiation) 이력이 있는 경우 의사의 상담하에 갑상선 초음파 검사를 고려할 것을 권고하고 있었다. 그러나 대부분의 진료지침이 근거에 기반하여 개발된 것이 아니라 전문가들의 합의에 의해 도출된 것이기 때문에 이번 갑상선암 검진 권고안 개발에는 반영하지 않기로 하였다.

(2) 문헌 검색 결과

핵심질문 1에 해당하는 문헌은 2011년을 기준으로 그 이전의 문헌은 한국보건의료연구원에서 발표한 보고서(한국보건의료연구원, 2012)⁵⁾에서 제시된 26편을 검토하였다. 2011년 이후에 출판된 최신 문헌을 체계적으로 검색한 결과 총 3,828편의 문헌이 추가 검색되었다. 이들 문헌에 대해 제목과 초록을 검토하여 1차 스크리닝에서 2인의 검토자가 중복제거 후 남은 문헌 수는 2011년 이전 문헌 25편, 2011년 이후 문헌 92편이었다. 원문을 확보한 후 검토한 2차 스크리닝에서 2인의 검토자가 최종 선별한 문헌은 2011년 이전 문헌에서 4편⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾이 선정되었고, 2011년 이후 문헌은 0편이 선정되었다(그림 4).

핵심질문 1에서 배제된 문헌의 특성은 부록 7과 같다.

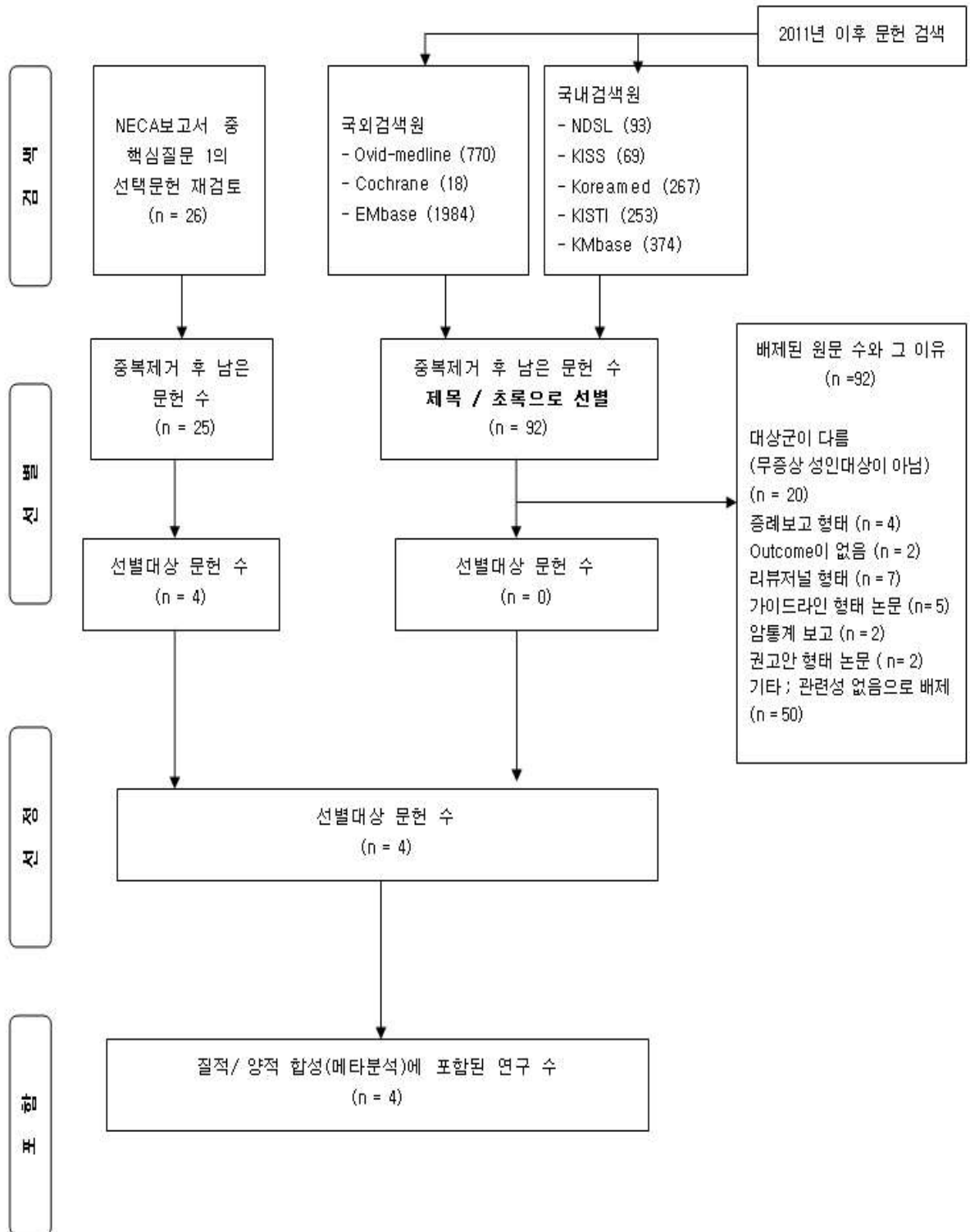


그림 4 . 국내외 갑상선암 검진 문헌 검색 및 선택 흐름도

(3) 문헌의 질평가 및 근거요약

선정된 4편의 문헌의 질 평가를 수행하였고, 해당 문헌에서 핵심질문 1에 해당하는 자료를 추출하였다. 선정된 문헌 4편의 특성은 표 10과 같다.

포함된 문헌 중 Choi 등(2008)의 연구는 동일 기관에서 건강검진을 통해 발견된 갑상선암과 결절이 측지 되어 발견된 유증상 갑상선암의 병기, 미세 유두암 비율, 림프절 침범 등을 비교하였다. 그 결과 선별군(n=46)과 대조군(n=157)은 각각 제 1기 비율이 27/46(58.7%) vs. 95/157(60.5%), 미세 유두암 비율이 29(63%) vs. 54 (34.4%), 림프절 침범 비율이 13/46(28.3%) vs. 47/157(29.9%)로 거의 차이를 보이지 않았다고 하였다.

Chung 등(2001)의 연구에서도 선별군(n=37)과 대조군(n=106)간 MACIS score가 6 이하가 각각 30(83.3%) vs. 75(76.5%), AMES score가 ‘Low risk’인 경우가 30(83.3%) vs. 78(74.3%), 피막 침범이 17(45.9%) vs. 64(60.4%), 림프절 침범이 중앙 부위는 13(35.1%) vs. 59(55.7%), 측면 부위는 2(5.4%) vs. 24(22.6%)로 두 군간 차이가 유의하지 않았다.

Yamada 등(2000)의 연구에서 선별군(n=78)과 대조군(n=287)간 제1기 병기는 41(52.6%) vs. 100(34.8%), 림프절 침범이 35(44.9%) vs. 113(39.4%), 국소전이 6(7.7%) vs. 69(24.0%), 원격전이가 1(1.3%) vs. 3(1.0%)로 선별군이 대조군보다 발견 당시 주위조직 침윤사례가 적었으나, 원격 전이율은 두 군간에 큰 차이가 없었다.

Han 등(2005)은 유방검진과 함께 갑상선 검진한 군과 갑상선 결절이 측정된 군의 병기를 비교하였다. 선별군과 대조군에서 골전이는 선별군에서만 1례, 림프절 전이는 선별군과 대조군에서 각각 5례(19.2%) vs 7례(25%) 발생하였으며, 반대편 전이와 주변근육 침범은 대조군에서만 1례씩 관찰되었다.

선정된 4편의 문헌은 모두 단면연구로 일개 병원에서 진단받은 갑상선 종양 환자를 진단 경로에 따라 검진을 통해서 진단 받은 그룹과, 외래진료를 통하여 진단받은 그룹으로 나누어 비교한 것들이었다.

문헌들에 대한 질평가 결과 검진군과 비검진군 사이에 비교성이 높지 않고, 연구결과에 영향을 미치는 요인이 보정되지 않고, 비뚤림의 위험이 높아 4편의 문헌 모두 매우 낮은 질의 연구로 평가되었다. 선정된 문헌의 세부적인 질 평가 결과와 내용 요약은 부록 9와 부록 10과 같다.

표 10. 핵심질문 1에 선정된 문헌의 특성

서지 사항	연구 디자인	대상자	비고
Choi (2008) ⁶⁾	단면 연구	<ul style="list-style-type: none"> - 국가: 한국 - 성별: 남/여 모두 - 연령 선별군 전체, 임상군 전체 : 정보없음 검진암진단군 : 51.13 ± 11.56 임상적암진단군 : 48.15 ± 11.24 - 검진암진단군(n=46) vs. 임상적 증상동반암진단군 (n=157)	1cm 미만 미세유두암 빈도 : 63% vs. 34.4% 림프절 전이 : 3/46(28.3%)vs.47/157(29.9%) 외막침범 : 16/46(34.8%) vs.64/157(40.8%) 혈관침범 :1/46(2.2%) vs. 7/157(4.5%)
Chung (2001) ⁷⁾	단면 연구	<ul style="list-style-type: none"> - 국가: 한국 - 성별(남/여): 모두 여성 - 연령: 선별군 전체: 정보없음 검진암진단군: 46.5(17-77) 임상암진단군: 45.3(17-81) - 검진암진단군(n=37) vs. 임상적 암진단군(n=106)	1cm미만 악성결절 빈도 : 알수없음 림프절 전이 : 15/37(40.5%) vs. 83/157(52.9%) 외막침범 : 17/37(45.9%) vs. 64/106(60.4%) AMES high risk group : 6/36(16.7%) vs. 26/105(25.7%) MACIS high risk group(≥6): : 6/36(16.7%) vs. 23/98(23.5%)
Yamada (2000) ⁸⁾	단면 연구	<ul style="list-style-type: none"> - 국가: 일본 - 성별(남/여): 선별군(22/56),대조군(28/259) - 연령: 선별군: 44세 이상(24)/ 44세 이하(54) 대조군: 44세 이상(60)/ 44세 이하(227) 건강검진(n=78) vs 수술 등으로 발견 (n=287)	1cm 미만 미세유두암 빈도 : 100/287 vs. 41/79 림프절 전이 : 35(44.9%) vs. 113(39.4%) 국소전이: 6(7.7%) vs. 69(24.0%) 원격전이: 1(1.3%) vs. 3(1.0%)
Han (2005) ⁹⁾	단면 연구	<ul style="list-style-type: none"> - 국가 : 한국 - 성별(남/여) : 모두 여성 - 연령 	1cm 미만 악성결절 빈도 : 76.5% vs. 35.4% 림프절 전이 : 5(19.2%) vs. 7(25.0%) 골전이: 1(3.8%) vs. 0 반대편엽 전이: 0 vs. 1(3.6%) 주변근육 침범: 0 vs. 1(3.6%)

(4) 통계적 분석 및 자료합성

핵심질문 1에서 선택된 4편의 논문에서 추출된 최종 5개의 결과 변수 (1cm 미만 종양 발견, 감성선 종양 크기의 평균, 외막침범, 림프절 전이, 측 경부 림프절 (N1b) 전이, 원격 전이)에 대해 메타분석을 실시하였다.

① 검진군과 비검진군의 1cm미만 갑상선 종양 발견 비교

자료추출이 가능한 세 편의 문헌에서 1cm미만의 갑상선 종양의 발견 상대 위험도는 검진(screening)군과 비검진군(no screening) 사이에 통계적으로 유의한 차이 (RR=1.73, 95%CI=1.43 ~ 2.10)를 보였다. 비검진군에 비해 검진군에서 유의하게 1cm 미만의 종양을 발견할 상대위험도가 높았다(그림 5).

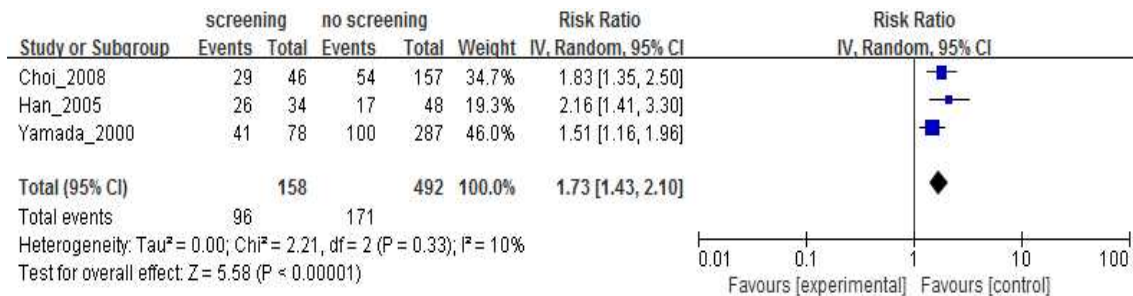


그림 5. 검진군과 비검진군의 1cm 미만 종양의 발견 상대위험비 비교

② 검진군과 비검진군의 갑상선 종양 크기 비교

자료추출이 가능한 두 편의 문헌에서 종양크기의 평균과 표준편차 값을 구했을 때, 두 군 간에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며(RR=-1.03, 95%CI=-1.15 ~ -0.92), 비검진군에 비해 검진군의 종양의 크기가 유의하게 작았다(그림 6).

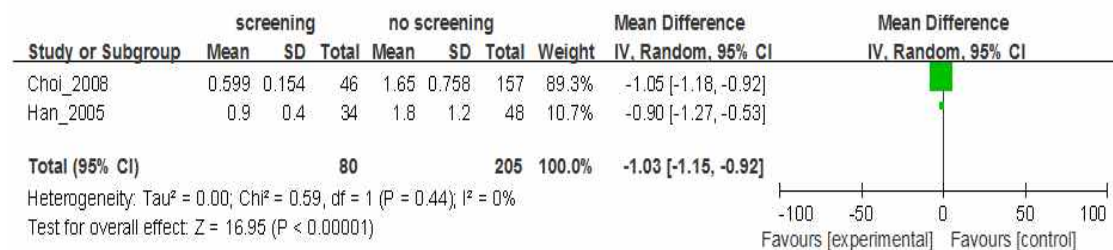


그림 6. 검진군과 비검진군의 종양 평균 크기 비교

③ 검진군과 비검진군의 갑상선 종양의 외막침범 여부 비교

자료추출이 가능한 세 편의 문헌에서 검진군과 비검진군의 갑상선 종양의 외막침범 여부를 본 결과, 두 군간에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, (RR=0.66, 95%CI=0.43 ~ 1.03), 이질성은 없었다($I^2 = 0$)(그림 7).

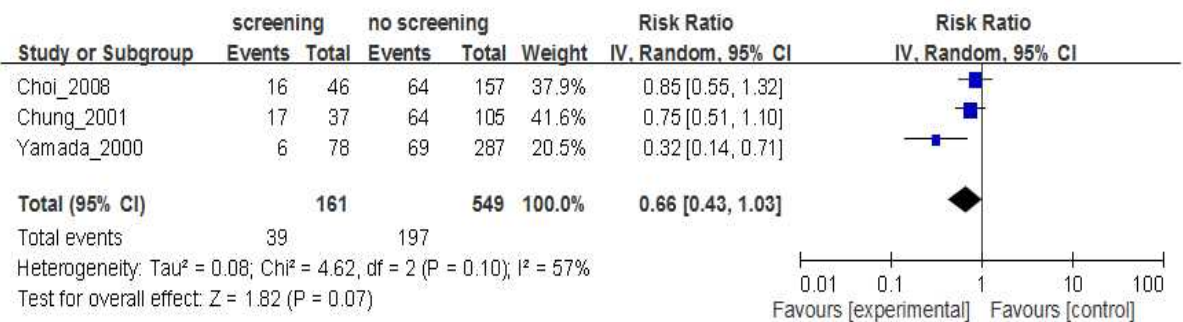


그림 7. 검진군과 비검진군의 종양의 외막침범

④ 검진군과 비검진군의 갑상선 종양 림프절 전이 여부 비교

자료추출이 가능한 세 편의 문헌에서 검진군과 비검진군의 림프절 전이 여부를 비교해 본 결과, 두 군간에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며(RR=0.87, 95%CI=0.52 ~ 1.44), 연구간의 이질성은 높았다($I^2 = 81\%$)(그림 8).

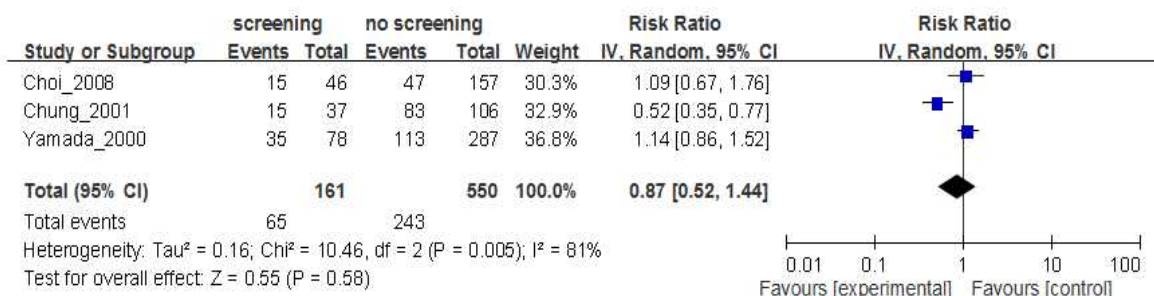


그림 8. 검진군과 비검진군의 종양의 림프절 전이(LN invasion)의 여부

⑤ 검진군과 비검진군의 갑상선 종양의 측경부 림프절 (N1b) 전이 여부

자료추출이 가능한 두 편의 문헌에서 검진군과 비검진군의 갑상선 종양의 측경부 림프절 전이(N1b)여부를 비교해 본 결과, 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며(RR=0.33, 95%CI=0.10 ~ 1.07), 연구간의 이질성은 없었다($I^2 = 0\%$)(그림 9).

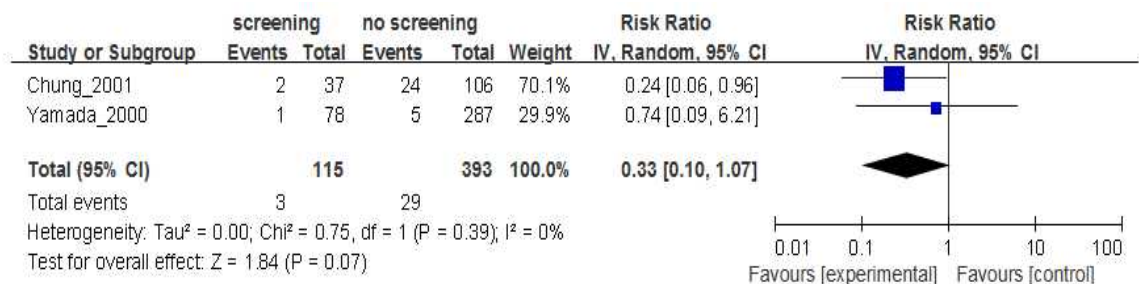


그림 9. 검진군과 비검진군의 종양의 측경부 림프절(N1b) 전이 여부

⑥ 검진군과 비검진군의 갑상선 종양의 원격전이 여부

자료추출이 가능한 두 편의 문헌에서 검진군과 비검진군의 갑상선 종양의 원격전이 여부를 비교해 본 결과, 두 군 상이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(RR=1.85, 95%CI=0.30-11.60)(그림 10).

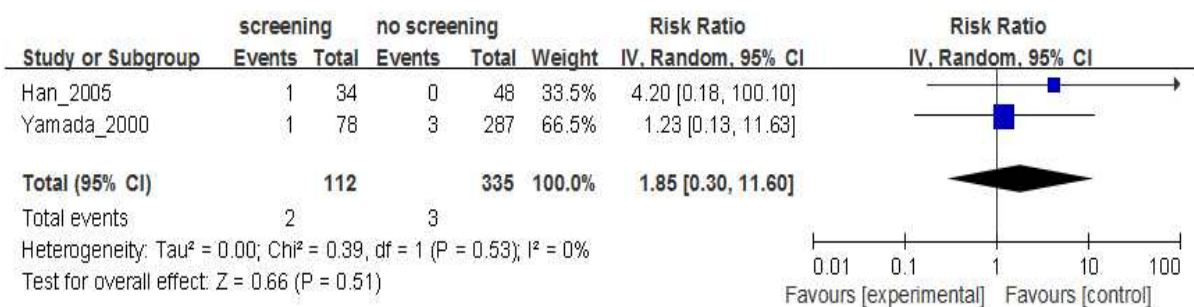


그림 10. 검진군과 비검진군의 종양의 원격전이 여부

2) 핵심질문 2: 초음파 갑상선암 선별의 위해(harm)는?

무증상 성인을 대상으로 갑상선 초음파 검진을 수행함에 있어 위해를 평가하기 위하여 관련 문헌검색을 실시하였다. 위해와 관련된 문헌을 검색하기 위하여 USPSTF에서 전립선암 검진의 위해를 평가하였던 검색구조를 참조하였다. 검진의 위해에는 검진에 따른 부작용과 위양성 등의 문제 뿐만 아니라, 정신적 부담, 불안, 삶의 질 등도 검색식에 포함(부록 5)하여 체계적 문헌 검색을 시행한 결과 총 136편이 검색되었다. 하지만 위원 2인이 갑상선암 검진의 위해와 검색된 문헌의 관련성을 평가한 결과 최종 선택된 문헌은 없었다.

자문위원회의 권고에 따라 위해의 범위를 넓혀서 검진과 직접 관련되지 않은 조기 갑상선암의 치료와 관련된 위해를 검색하였다.

문헌 검색에 있어서 일차적으로 선별(screening)에 대한 검색어를 빼고 조기 발견 암에 대한 검색어((early diagnosis) OR (early detection of cancer) OR (early stage))를 넣어서 PubMed에서 검색하였을 때 총 136편이 검색되었지만 해당되는 문헌이 없었다. 국내 문헌에 대해서는 KoreaMed에서 “thyroid cancer”, “complication” 등의 검색어로 42편이 검색되었다. 이 중 핵심질문 2와 관련된 문헌은 총 3편³¹⁾³²⁾³³⁾이었다.

추가적으로 검색하기로 한 갑상선절제술과 갑상선 조직검사의 위해에 대해서는 이미 교과서적으로 정립된 분야라는 의견을 받아들여 체계적 문헌검색 이후에 추가적인 문헌을 추천받아 검토하였다.

조직검사의 위해에 대한 대표적인 체계적 문헌고찰에서는 통증 등의 경미한 합병증의 경우 대부분 특별한 문제가 되지 않는 정도이며, 특별한 처치없이 회복되는 것으로 조사되었다. 심각한 출혈, 감염, 종양 전파와 같은 중대 합병증의 경우 매우 드물고, 발생하여도 관리 가능한 상황으로 전체적으로 안전한 시술이라고 결론내렸다.³⁴⁾

갑상선암 수술의 위해에 대해서는 국외 문헌과 국내 문헌의 발생비율이 다소 차이를 보였다. 국외 문헌 보고에서 합병증 비율은 Permanent recurrent laryngeal nerve palsy : 0.2-2.1(%), Permanent hypocalcemia : 0.3-2.9(%), Compressive hematoma : 0.2-2.7(%), Sepsis : 0.3-0.6(%)의 비율을 보였으며³⁵⁾, 국내 문헌의 경우 Permanent recurrent laryngeal nerve palsy : 0.05-0.2(%), Permanent hypocalcemia : 0.05-0.3(%), hematoma 0.002-0.5(%)의 비율을 보였다.³¹⁾³²⁾

전체적으로 중대한 합병증의 비율은 높지 않으며 대부분 관리 가능한 수준이라고 할 수 있다.

3) 핵심질문 3 : 고위험군에서 초음파 갑상선암 선별은 갑상선암 이환율을 낮추거나, 사망위험을 줄일까?

핵심질문 3의 고위험군 검진과 관련, 검진방법을 초음파로 한정 짓지 않는 것으로 결정(유전적 소인의 경우, 유전자 검사를 검진 방법으로 고려하여 지침을 선택함)하고, 다양한 검진방법에 대한 지침을 함께 고려하였다.

갑상선암 고위험군을 유전적 소인(hereditary), 갑상선암 가족력(family history), 방사선 노출 (radiation exposure) 여부로 정의하고 관련 검진지침을 검색하였다. 검색결과 유전적 소인 관련 3개, 방사선 노출과 관련 1개의 검진 관련 지침이 검색되었으며, 검색된 지침은 아래와 같다. 지침의 내용 요약표는 부록 11과 같다.

○ 유전적 소인

- Medullary Thyroid Cancer : Management Guidelines of the American Thyroid Association (The American Thyroid Association Guidelines Task Force)³⁴⁾
- Thyroid Carcinoma Version 2 (2013)
(NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)³⁵⁾
- Neuroendocrine Tumors Version 1 (2014)
(NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)³⁶⁾

○ 방사선 치료력이 있는 소아암 환자

- SIGN 132 Long term F/U of survivors of childhood cancer (March, 2013)³⁷⁾

선정된 4개 지침에 대해 AGREE II 도구를 이용하여 지침의 질을 평가하였다. 평가결과 4개 지침 모두 영역 3의 점수가 50%를 상회하기 때문에 지침이 체계적으로 개발된 것으로 평가되었다.

그러나 위험군 중 갑상선암 가족력이 있거나, 방사선 노출이 있는 경우 등의 일반적으로 알려진 고위험군에 대해서는 근거중심으로 개발된 검진 지침은 검색되지 않았다.

검색된 고위험군 검진 지침은 유전자 변이가 확인된 갑상선암 환자의 가족 또는 장기간 방사선 치료를 받은 소아 임파선암 환자를 대상으로 하는 것이었다. 위원회는 심도있는 논의 끝에 이러한 특수한 고위험군에 대한 갑상선암 검진 지침은 대한갑상선학회에서 진료지침차원에서 개발하고, 국가단위 암검진 권고안의 취지로 개발된 이번 권고안에서는 제외하기로 하였다.

4) 핵심질문 4

핵심질문 3의 고위험군에 해당하는 적합한 문헌이 없다고 판단되어 핵심질문 4의 검색은 더 이상 시행하지 않았다.

7. 근거등급 결정 및 권고안

1) 갑상선암 검진 근거 평가를 위한 결과변수의 중요도

갑상선암 검진의 효과 및 위해 평가와 관련된 주요 결과변수의 중요도를 위원들의 합의하에 결정하였다. 중요도는 1점에서 9점까지 점수를 매겼고, 점수가 높을수록 결과의 중요도가 높은 것으로 평가하였다. 갑상선암 검진의 근거 평가와 관련된 주요 결과 변수에 대한 중요도 평가 결과는 표 11과 같다.

표 11. 갑상선암 검진 근거평가 관련 결과 변수의 중요도

항목	점수
사망	9점
원격전이	8점
재발	7점
Nlb 림프절 침범	7점
외막침범	6점
Overdiagnosis	8점
False positive	7점
False negative	7점

갑상선암 검진 근거 평가를 위한 결과변수 중요도 평가 결과에 따라 7점 이상의 점수를 받은 항목을 핵심 결과(Critical Outcome)로 간주하고, 근거등급 평가를 실시하였다.

2) 근거 수준 평가 결과

핵심질문 1 “무증상 성인을 대상으로 초음파를 이용한 갑상선암 선별검사는 갑상선암의 중증도(severity)를 낮추거나, 사망 위험을 낮추는가?”에 관한 근거 등급 평가는 선택된 4개의 문헌에서 제시된 결과지표 중 외막침범, 림프절 전이, 종양의 측정부 림프절 전이, 원격 전이에 대한 결과변수에 대해 메타분석 결과와 문헌의 질평가를 기반으로 GRADE pro를 이용하여 근거 수준을 평가하였다(그림 11).

Profile: ultrasonography for thyroid cancer screening						
ultrasonography for thyroid cancer screening						
Patient or population: patients with thyroid cancer screening						
Settings:						
Intervention: ultrasonography						
Outcome	Illustrative comparative risks (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk Ultrasonography				
N1b metastasis	74 per 1000	24 per 1000 (7 to 79)	RR 0.33 (0.10 to 1.07)	508 (2 studies)	⊕○○○ very low ^{1,2}	
distant metastasis	9 per 1000	17 per 1000 (3 to 104)	RR 1.85 (0.30 to 11.60)	447 (2 studies)	⊕○○○ very low ^{1,2}	
cancer less than 1cm	348 per 1000	601 per 1000 (497 to 730)	RR 1.73 (1.43 to 2.10)	650 (3 studies)	⊕○○○ very low ²	
lymph node invasion	442 per 1000	384 per 1000 (230 to 636)	RR 0.87 (0.52 to 1.44)	711 (3 studies)	⊕○○○ very low ³	
Casular invasion	359 per 1000	237 per 1000 (154 to 370)	RR 0.66 (0.43 to 1.03)	710 (3 studies)	⊕○○○ very low ^{2,3,4}	

그림 11. Grade Pro를 활용한 갑상선암의 Grade 평가 결과

앞서 주요 결과지표의 중요도는 평가한 결과 가장 중요한 결과지표인 사망을 평가한 연구는 없어서 이에 대한 평가는 할 수 없었다.

모든 결과 변수에 대하여 전반적인 근거의 수준은 매우 낮음 (very low)으로 평가되었다. GRADE 평가결과 ‘매우 낮은’ 근거 수준을 기반으로 갑상선암 검진의 이득(benefit)과 위해(harm)의 균형을 평가하기에는 근거가 부족한 것으로 평가되었다.

3) 갑상선암 검진 근거문 작성과 근거 수준평가

핵심질문 1과 핵심질문 2를 종합하여 근거수준을 평가하고 근거문을 작성하였다.

갑상선암 검진 근거 평가를 위한 결과변수의 중요도에서 핵심결과로 선정된 것 중 이득에 대한 것은 사망 감소, 원격전이 감소, 재발 감소, 임파절 침범 감소였다. 이들 결과에 대해 일부 문헌에서 자료를 제시하였지만 근거수준은 모두 ‘매우 낮음’이었다.

위해에 대한 결과 중 핵심결과로 선정된 것은 과잉진단(overdiagnosis), 위양성, 위음성이었다. 이에 대한 어떠한 문헌적 근거도 없었으며, 조직검사 관련 위해, 갑상선절제술 관련 위해에 대한 일부 문헌만이 존재하였다. 이러한 문헌근거에 기초하여 위원회에서는 위해에 대한 근거수준은 ‘매우 낮음’에 해당한다고 판단하였다.

이러한 결과를 바탕으로 위원회는 아래와 같이 근거수준과 근거문을 결정하였다.

무증상 성인에서 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사에 대해 이득과 위해의 균형을 평가하기에는 근거가 부족하다. (very low)

4) 갑상선암 검진 권고문 작성과 권고 등급평가

위원회는 갑상선암과 관련된 이득과 위해에 대한 근거가 모두 불충분하여 선별검사에 대한 이득과 위해의 균형을 평가할 수 없다고 판단하였다.

하지만 갑상선암 관련 과잉진단, 위양성, 갑상선절제술 관련 위해의 부담에 대한 명확한 근거는 없지만 이와 관련된 잠재적 위해의 가능성이 존재하는 만큼 위원회는 일상적인 검진(routine screening)을 권고하기에는 무리가 있다고 판단하여 아래와 같이 권고안과 권고등급을 결정하였다.

무증상 성인에서 초음파를 이용한 갑상선암 선별 검사는 권고하거나 반대할 만한 의과학적 근거가 불충분하여 일상적으로 권고하지는 않는다. (I)

아울러 갑상선검진의 이득과 위해에 대한 근거가 불충분한 만큼, 병원 내 원자가 갑상선암 검진을 원하는 경우 갑상선암 검진의 이득과 위해에 대한 근거의 불충분성과, 잠재적인 이득과 잠재적인 위해의 가능성을 충분히 설명한 후 환자의 동의를 얻어 검진을 시행하는 것이 권고된다고 할 수 있다. 그런 점을 감안하여 위원회는 권고문을 추가로 제시하였다. 이는 국외에서도 근거가 아직 불충분한 검진에 대해서는 의사가 검진의 잠재적 이득과 위해에 대한 적절한 정보를 제공하고 검진 여부를 수검자와 함께 결정(shared decision)할 것을 권고하는 것과 동일한 권고안을 제시한 것이다.

다만 수검자가 갑상선암 검진을 원하는 경우 검진의 이득과 위해에 대해 적절한 정보를 제공한 후 검진을 실시할 수 있다.

8. 고 찰

최근 우리나라에서 급격히 증가하고 있는 갑상선암에 대한 근거중심의 적절한 검진권고안을 개발하기 위하여 다학제 전문가로 위원회를 구성하여 관련 가이드라인을 검토하고, 체계적인 문헌 고찰을 통해 갑상선암 검진의 효과에 대한 의과학적 근거를 평가하였다. 그 결과 검진의 이득에 대해서 4편의 관찰 연구를 검토하였고, 검진군이 비검진군에 비해 1cm 미만의 갑상선암 발견율은 높았으나, 림프절 침범 여부, 원격 전이 여부 등의 질환의 중증도는 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 갑상선암 검진과 관련된 위해에 대한 연구는 없었지만, 일부 연구에서 갑상선 절제 후 목소리 변화, 부갑상선 기능저하 등의 부작용과 관련된 보고가 있었다. 현재까지의 근거를 검토하였을 때 “무증상 성인에서 초음파를 이용한 갑상선암의 선별검사에 대해 이득과 위해의 균형을 평가하기에는 근거가 부족하다(very low, I).” 라는 결론을 내릴 수 있었다.

현재까지 갑상선암 검진에 대한 내용을 다룬 가이드라인은 많지 않다. 미국 USPSTF에서는 1996년 가이드라인을 통해 의사의 촉진 또는 초음파를 이용한 갑상선암 검진을 권고하고 있지 않다고 하였다.³⁸⁾ USPSTF의 권고안은 현재 업데이트가 진행 중이다. 영국 갑상선 협회가 2007년 발표한 권고안에서도 일반인에게 갑상선암 선별검사를 권고하지 않았다. 다만 위험요인(risk factor)이 있는 경우는 일부 권고하고 있다.³⁹⁾ 영국 갑상선 협회의 권고안에는 ‘갑상선암 가족력이 있는 경우’ 또는 ‘방사선 노출이 있는 경우’를 위험요인이 있는 경우로 제시하고 있으나, 갑상선암 검진 권고안 위원회가 고위험군 검진 권고안 개발을 위해 검토한 결과 영국의 권고안은 적절한 근거를 바탕으로 작성되지 않아 제시한 고위험군에 대한 권고에 근거가 확인되지 않았다.

국내 대한가정의학회에서 편찬한 ‘한국인의 평생건강관리 제3판’에 실린 갑상선암 편에서도 권고하고 있지 않다(권고등급 D).⁴⁰⁾

I-statement는 선별검사의 이득과 위해에 대해 평가할 근거가 부족하다는 의미이다. 이러한 권고에 대해서 미국 USPSTF에서도 문제가 되었다.⁴¹⁾ USPSTF의 근거평가 결과 근거 불충분으로 나온 경우 대중이나 환자, 의료인 모두에게 혼란을 줄 수 있다는 지적이 있었다. 여기에 대해 USPSTF는 워크숍을 개최하고 I-statement로 나온 경우 근거의 뉴앙스에 따라 권고를 하거나 하지 않거나 하는 권고를 할지에 대해 논의 하였지만 그렇게 하는 것은

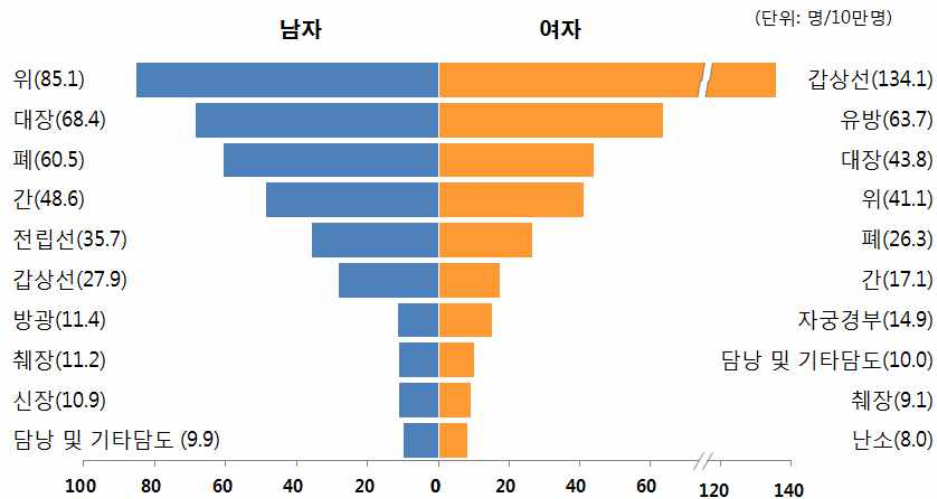
적절하지 않다고 하였다. 대신 현재의 근거를 바탕으로 예방 가능한 부담(이득)과 잠재적 위해, 비용, 현재 진료 상황 등을 정리하여 이를 바탕으로 환자와 함께 검진 여부를 결정(shared decision)을 하는 것으로 정리하였다. 이런 모형은 전립선암 선별에서 많이 논의 되었다.⁴²⁾ 하지만 환자가 건강하고 증상이 없다면 예방서비스가 이득에 대한 근거가 부족하다면 해당 서비스를 제공하지 않겠다고 결정하는 것은 받아들일 만 하다.

초음파를 이용한 검진은 임상현장에서 쉽게 접근할 수 있기에 갑상선암에 관심이 있다면 비교적 쉽게 선별검사를 할 수 있다. 그러나 접근의 용이성으로 인해 무조건 선별검사를 하는 것이 옳은지는 현재로서는 근거가 부족하다. 오히려 잠재적 위험성이 존재하기에 갑상선암의 선별검사는 신중을 기해야 할 것이다.

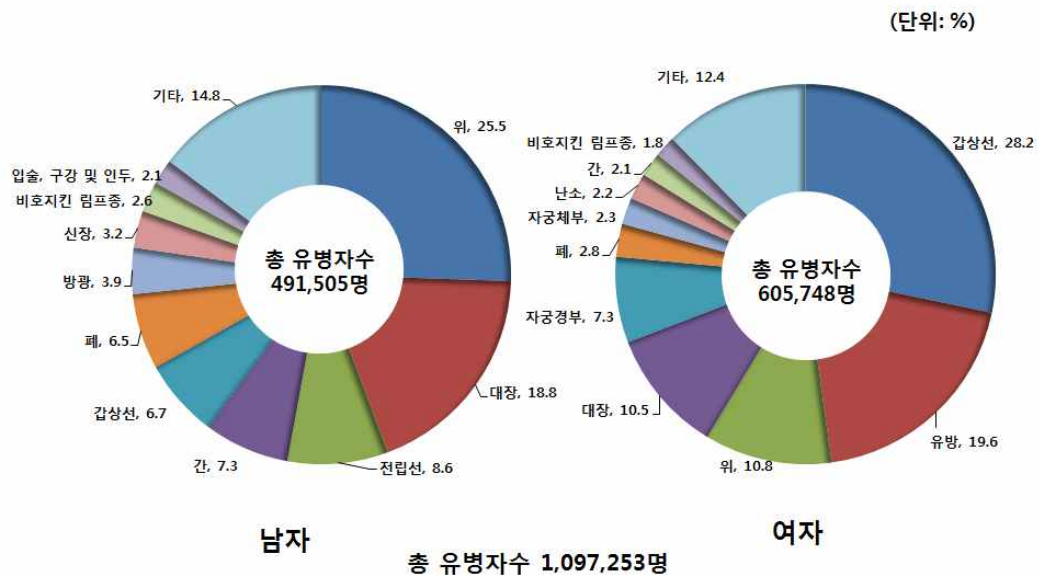
이 연구에서 보았듯이 선별검사의 효과 또는 위해를 확인할만한 1차 연구가 부족한 상황에서 관련 근거를 확보하기 위한 연구가 진행되어야 할 것이다. 우선 초음파를 이용한 갑상선암 검진이 실제로 갑상선암으로 인한 사망 위험이나 질병 중등도 위험을 낮출 수 있는지에 대한 무작위대조 비교 임상 시험이 필요하다. 결과 관찰에 오랜 시간이 필요한 갑상선암의 특성상 무작위대조 비교 임상시험을 하기 어려우면 관찰 연구를 통해 우선 입증하려는 노력이 필요하며 최근 많이 논의되고 있는 big data를 이용한 연구를 시도해 볼 수 있을 것이다. 또한 갑상선암 검진 및 조기치료와 관련된 위해에 대한 체계적인 조사도 이루어져야 할 것이다. 특히 갑상선암의 과잉진단 문제와 초음파 검사의 기준 마련을 통한 위양성 비율의 산출 등의 연구가 시급하다고 할 수 있다. 아울러 고위험군에 대한 갑상선암 검진의 효과, shared decision에 대한 방법론 정립과 효과 평가에 대한 연구 등도 이루어져야 한다. 관련 연구자 뿐만 아니라 정부차원에서도 갑상선암 선별검사에 대한 올바른 정책 마련을 위해 관련 연구에 투자가 필요할 것으로 보인다.

9. 부 록

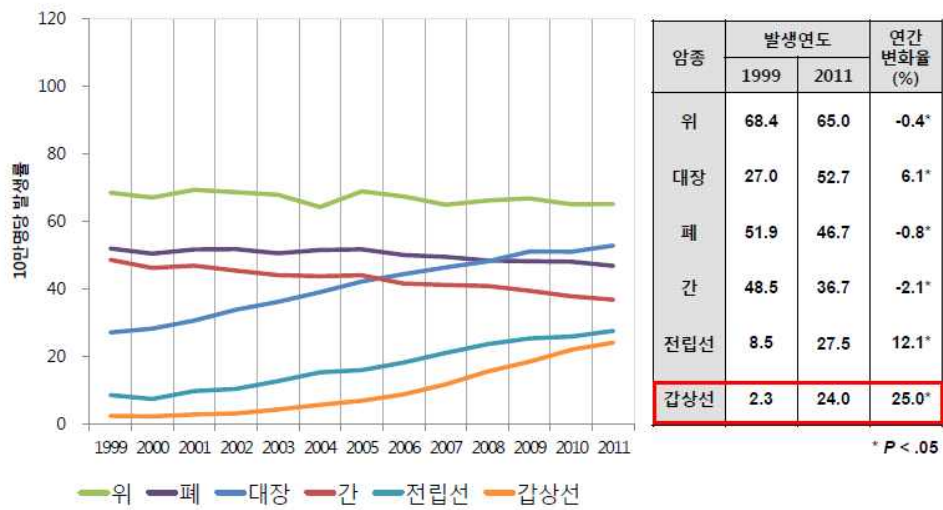
부록 1. 갑상선암의 역학



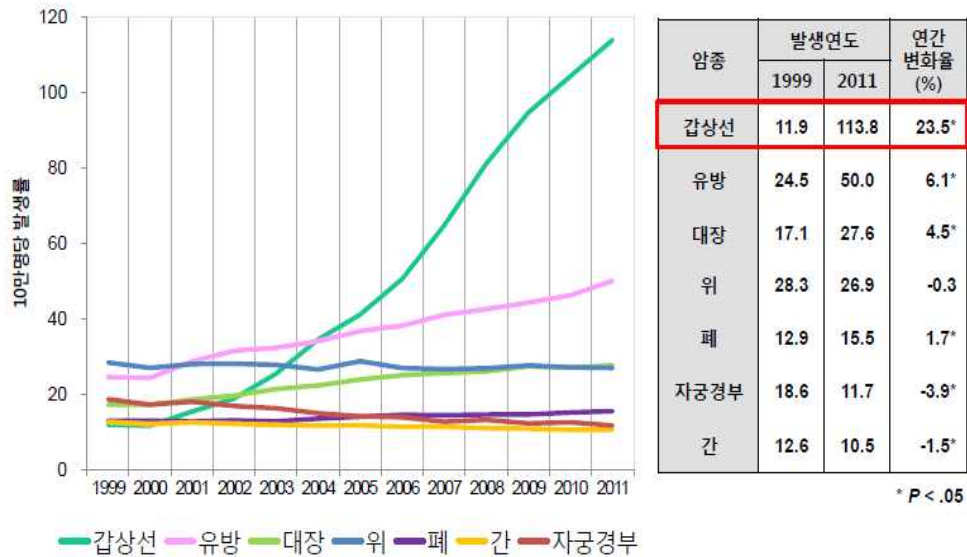
< 성별 10대 암종 조발생률: 2011 >



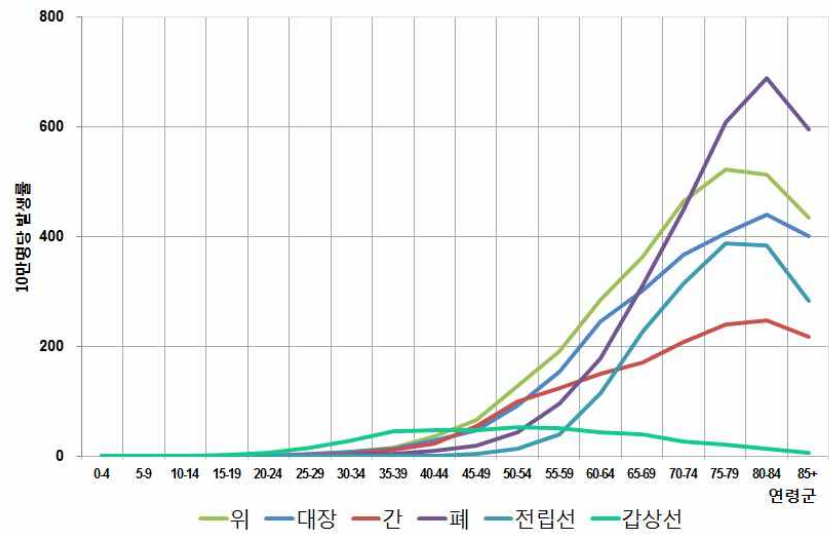
< 성별 주요 암종 유병자 분율: 2011 >



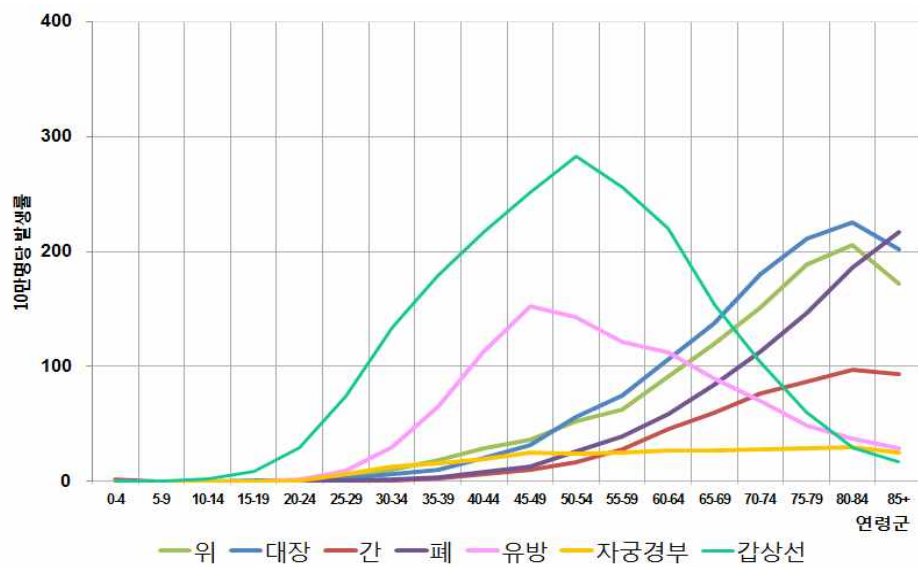
< 갑상선암의 연령표준화발생률 추이: 남자 >



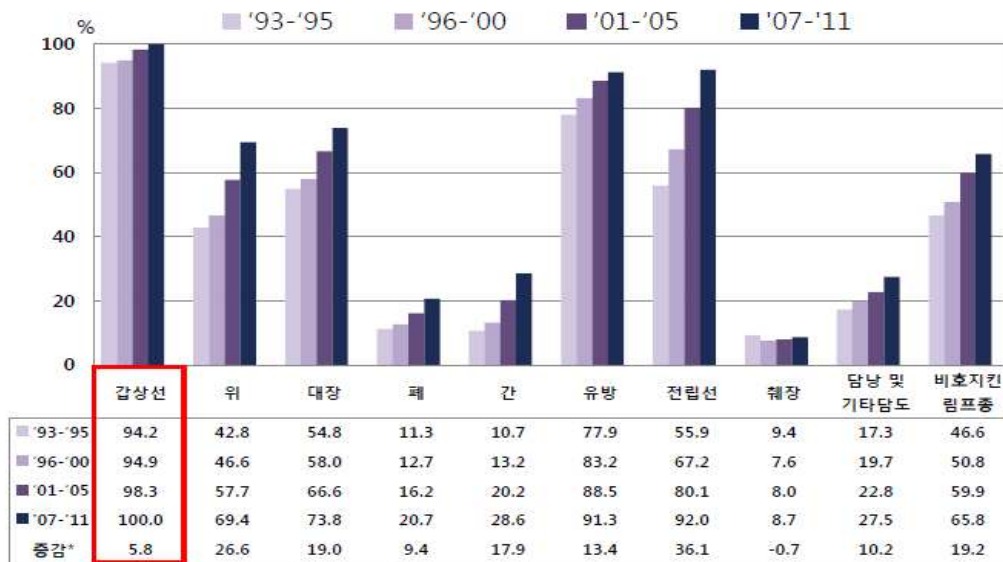
< 갑상선암의 연령표준화발생률 추이 : 여자 >



< 갑상선암의 연령군별 발생률: 남자, 2011 >

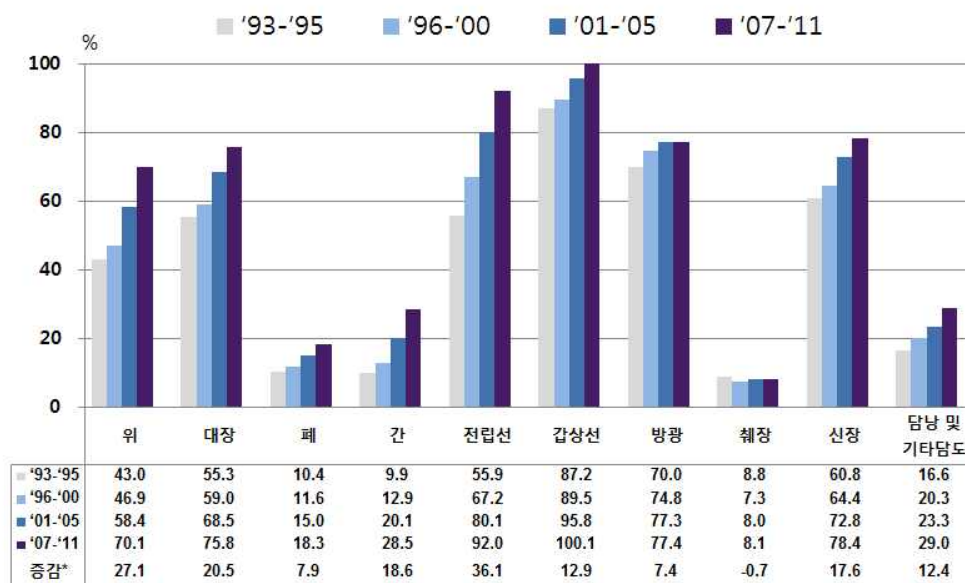


< 갑상선암의 연령군별 발생률: 여자, 2011 >



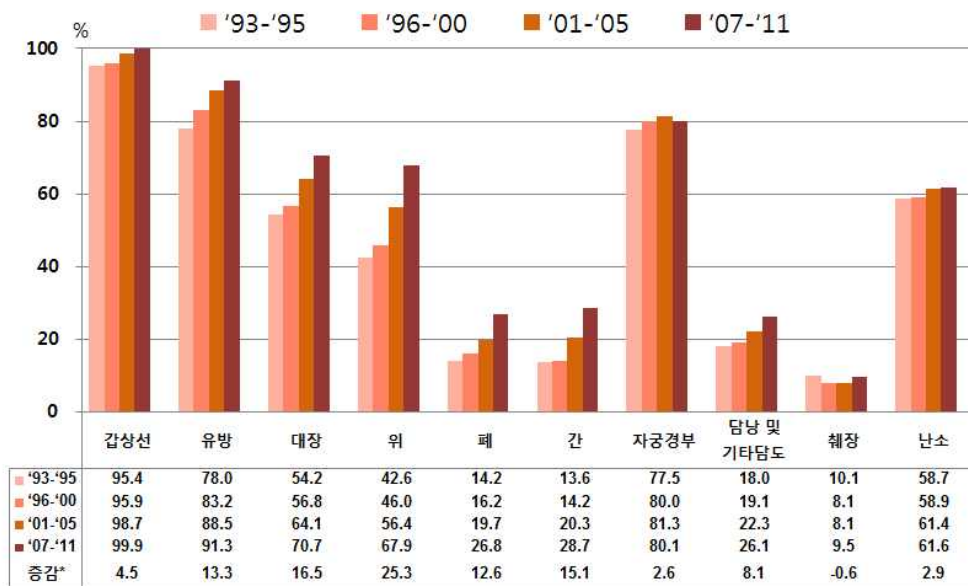
* 증감: '93-'95년 대비 '07-'11년 암발생자의 생존율 차이

< 갑상선암의 5년 상대생존율 : 전체, 2011 >



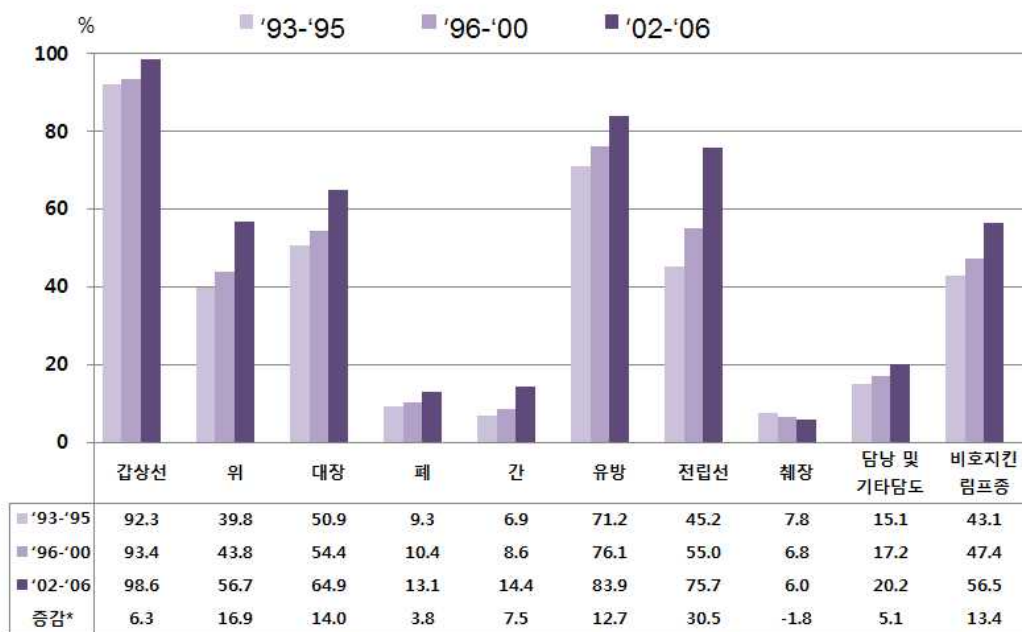
* 증감: '93-'95년 대비 '07-'11년 암발생자의 생존율 차이

< 갑상선암의 5년 상대생존율 : 남자, 2011 >



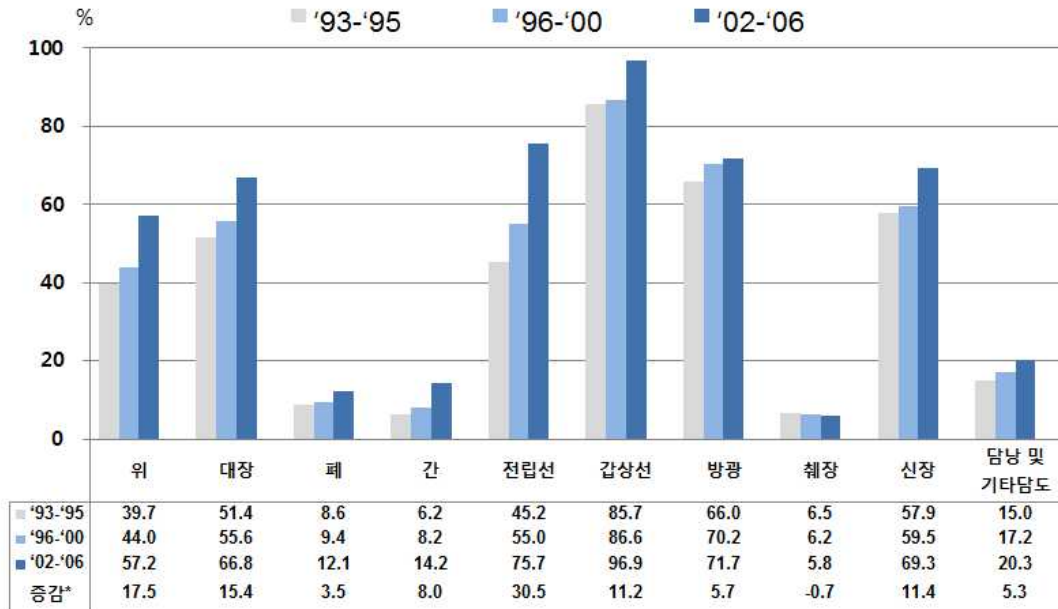
* 증감: '93-'95년 대비 '07-'11년 암발생자의 생존율 차이

< 갑상선암의 5년 상대생존율 : 여자, 2011 >



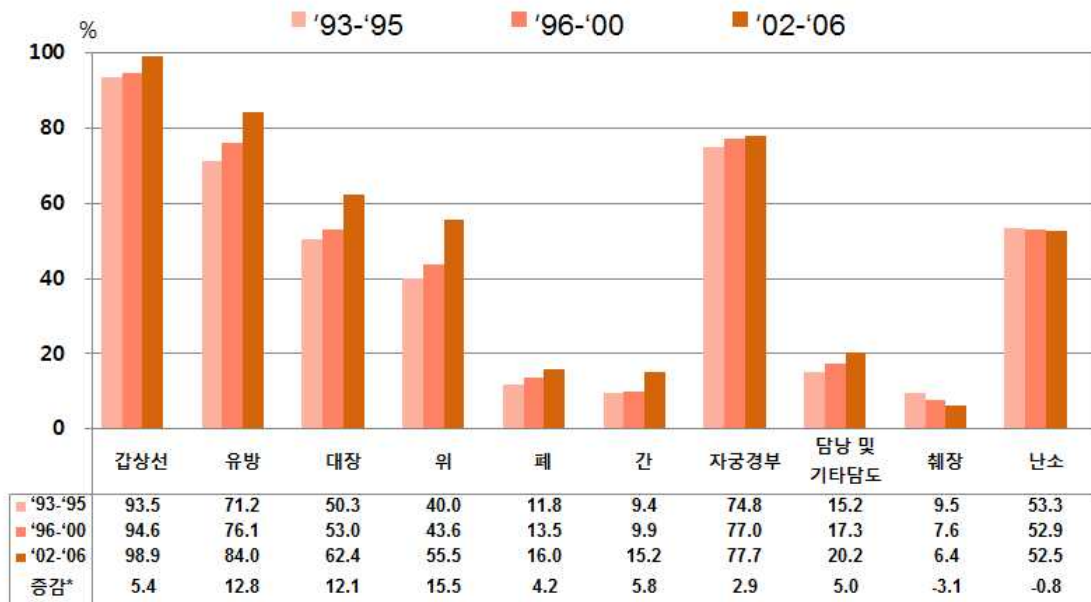
* 증감: '93-'95년 대비 '02-'06년 암발생자의 생존율 차이

< 갑상선암의 10년 상대생존율 추이: 전체, 2011 >



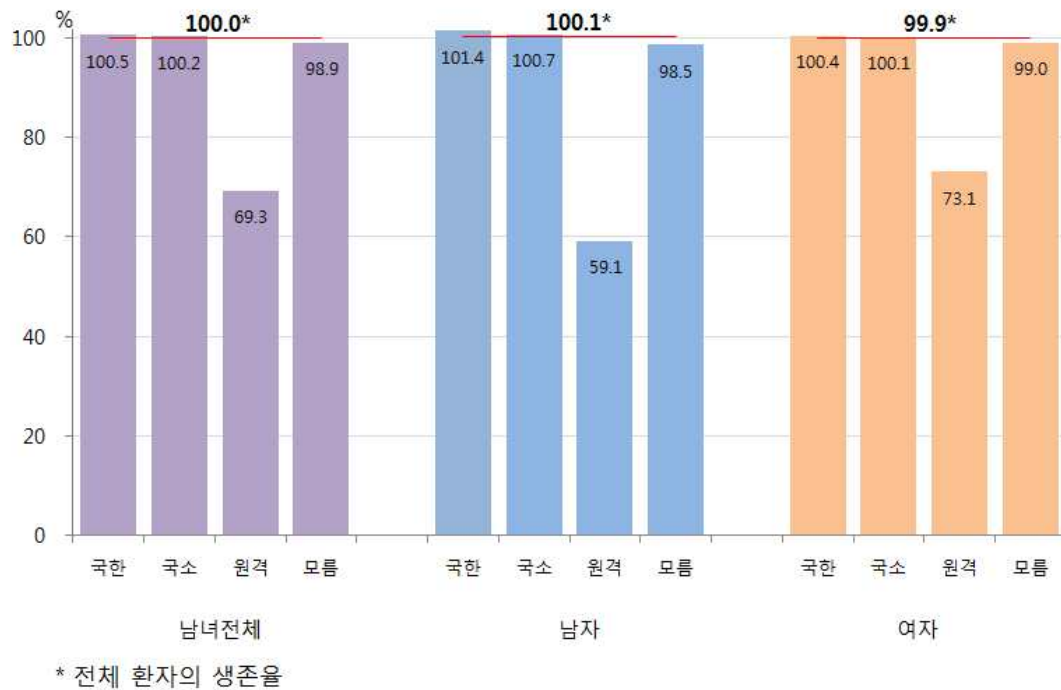
* 증감: '93-'95년 대비 '02-'06년 암발생자의 생존율 차이

< 갑상선암의 10년 상대생존율 추이: 남자, 2011 >

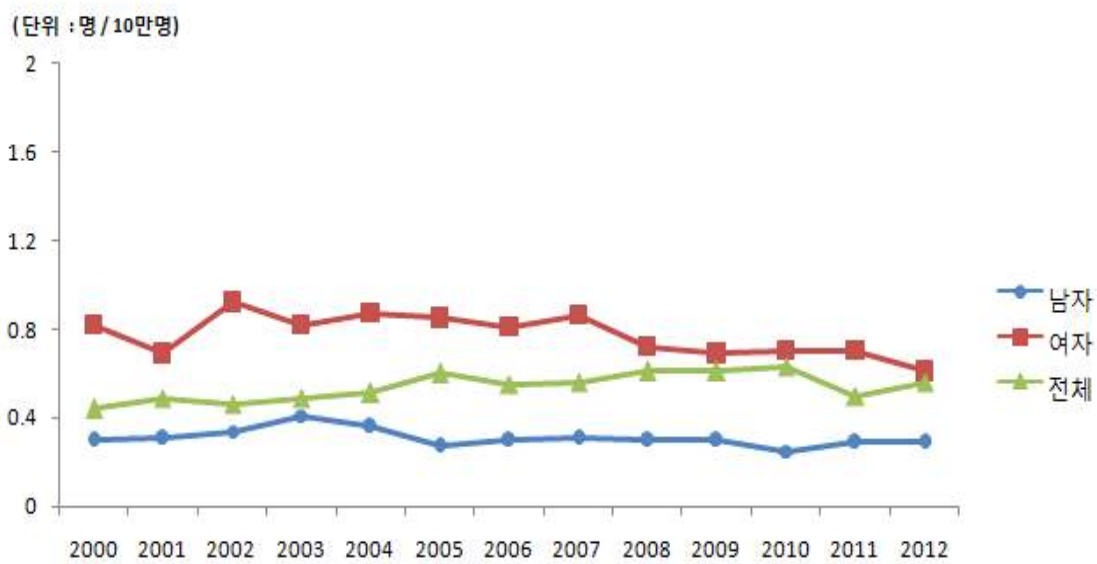


* 증감: '93-'95년 대비 '02-'06년 암발생자의 생존율 차이

< 갑상선암의 10년 상대생존율 추이: 여자, 2011 >

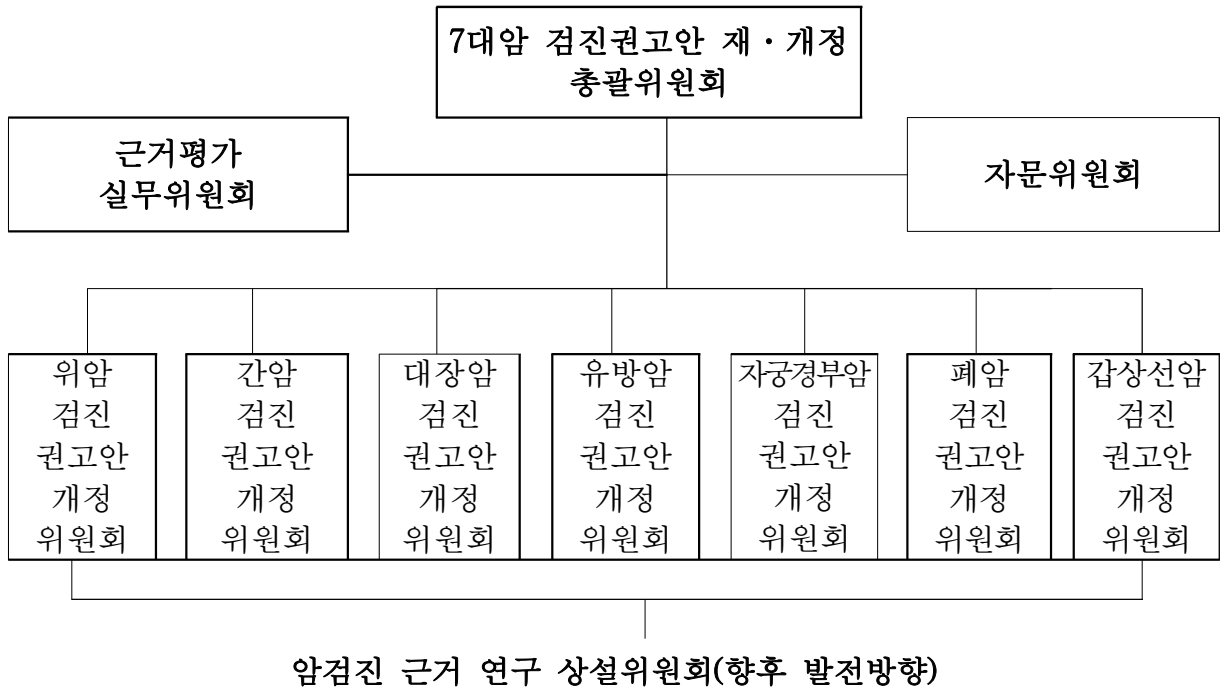


〈 갑상선암의 요약병기별 5년 상대생존율 〉



〈 갑상선암 연령표준화 사망률 추이 (2000~2012)〉

부록 2. 국가암검진 권고안 제·개정 위원회 구성



<자문위원회>

	이름	소속 및 전공	비고
위원	이덕형	국립암센터, 예방의학	국가암관리사업본부장
위원	김동익	연세의대, 영상의학	대한의학회 회장
위원	조희숙	강원의대, 의료관리학	대한의학회 임상진료지침부문 정책이사
위원	김열홍	고려의대, 혈액종양내과	대한암학회 학술이사
위원	안윤옥	한국보건의료연구원	보건의료근거연구본부 본부장
위원	김영식	울산의대, 가정의학	대한가정의학회 이사장
위원	박은철	연세의대, 예방의학	연세대학교 의과대학 교수
위원	김 윤	서울의대, 의료관리학	서울대학교 의과대학 교수
위원	김옥주	서울의대, 의료윤리학	서울대학교 의과대학 교수
위원	이태진	서울보건대, 보건경제학	서울대학교 보건대학원 교수

부록 3. 가이드라인 검색 전략

검색엔진	검색식	검색결과
PubMed	*thyroid neoplasms[mh] AND screen* AND (guideline [Publication Type] OR practice guideline[Publication Type] OR recommendation* [Title] OR standard*[Title] OR standard*[Title]) OR guideline*[Title])	113

부록 4. 핵심질문 1의 갑상선암검진 효과에 대한 2011년 이후 문헌 검색 전략

검색엔진	연번	검색식	검색결과
Ovid - Medline	1	exp Thyroid Neoplasms/	38527
	2	(thyroid adj6 (cancer or carcinom\$ or tumo?r\$ or neoplasm\$)).tw	31392
	3	1 or 2	44239
	4	exp ultrasonography/	247015
	5	(ultrasonogra* or sonogra* or ultrasonic or ultrasound).tw	249814
	6	4 or 5	393045
	7	3 and 6	3797
	8	limit 7 to Human	3764
	9	limit 8 to yr= "2011-Current"	770

검색엔진	연번	검색식	검색결과
The Cochrane Library (Issue 2, 2009)	#1	(thyroid near6 (cancer or carcinom* or tumo?r* or neoplasm*))	476
	#2	MeSH descriptor Thyroid Neoplasms explode all trees	24
	#3	(#1 OR #2)	491
	#4	(ultrasonogra* or sonogra* or ultrasonic or ultrasound)	17044
	#5	MeSH descriptor Ultrasonography explode all trees	108
	#6	(#4 OR #5)	17044
	#7	3 and 6	78
	#8	from 2011	18

검색엔진	연번	검색식	검색결과
Ovid - EMbase	1	exp Thyroid Tumor/	56086
	2	(thyroid and (tumo?r\$ or carcinom\$ or neoplasm\$ or cancer)).tw	52587
	3	1 or 2	70340
	4	exp echography/	502989
	5	(ultrasonogra* or sonogra* or ultrasonic or ultrasound).tw	350720
	6	4 or 5	651932
	7	3 and 6	7489
	8	limit 7 to yr="2011 -Current"	2053
	9	limit Human	1984

검색엔진	검색식	검색결과
KISS	전체=thyroid carcinoma OR 전체=thyroid nodule OR 전체=thyroid neoplasm* OR 전체=갑상선암 OR 전체=갑상샘암 발행년도=2011 , 2012 , 2013	69
Kisti society	((BI: THYROID CARCINOMA) OR (BI:THYROID NODULE) OR (BI:THYORID NEOPLASM*) OR (BI:THYROID CANCER) OR (BI:갑상선암) OR (BI:갑상샘암) AND PY>=2011 AND DBT:jlmie)	253
NDSL	(BI:(THYROID CARCINOMA) or BI:(THYROID NODULE) or BI:(THYROID CANCER) or BI:(갑상선암) or BI:(갑상샘암) or BI:(THYORID NEOPLASM*)) AND PY:(2011~9999) AND TY:(NART) AND DBT2:(JAKO or CFKO)	93
Koreamed	THYROID [ALL] CARCINOMA [ALL] Publication Date from 2011 to 2013, Humans 146 (2011:2013 [DP]) AND (“Humans“ [MH]) THYROID [ALL] nodule [ALL] Publication Date from 2011 to 2013, Humans 64 (2011:2013 [DP]) AND (“Humans“ [MH]) THYROID [ALL] neoplasm*[ALL] Publication Date from 2011 to 2013, Humans 249 (2011:2013 [DP]) AND (“Humans“ [MH]) THYROID [ALL] cancer[ALL] Publication Date from 2011 to 2013, Humans 215 (2011:2013 [DP]) AND (“Humans“ [MH])	Total 473개였으나 중복제거후 267개
KMbase	thyroid cancer 70 thyroid carcinoma 97 thyroid neoplasms 72 thyroidnodule 55 갑상선결절 48 갑상선암 32	374

부록 5. 핵심질문 2의 갑상선암 검진 위해에 대한 문헌 검색 전략

검색엔진	검색식	검색결과
PubMed (screening 포함)	(thyroid neoplasms[mh] AND screen*[tw]AND(“false positive“ OR “adverse effects“ OR mass screening/ adverse effects OR mass screening/psychology OR anxiety OR quality of life OR overdiagnosis))	113
PubMed (early diagnosis 포함)	(thyroid neoplasms[mh] AND (((false positive) OR (adverse effects) OR (anxiety) OR (psychologic) OR (psychology) OR (distress) OR (harm) OR (quality of life) OR (overdiagnosis)) AND (thyroid neoplasms[mh]) AND ((early diagnosis) OR (early detection of cancer) OR (early stage)))	136
KoreaMed	thyroid [ALL] cancer [ALL] AND complication [ALL]	42

부록 6. 갑상선암 검진 관련 진료지침 내용

진료지침	내용
British Guideline: 2007 Guidelines for the Management of Thyroid Cancer	<p>16. 3 Screening</p> <p>No screening is indicated for the general population. Risk-directed screening should be considered (by referral to the specialist secondary team) when the GP identifies patients with :</p> <ul style="list-style-type: none"> • familial thyroid cancer, including MTC • history of neck irradiation in childhood • family history of MEN 2 <p>Patient with the following carry statistically increased risk of thyroid malignancy but no screening is recommended :</p> <ul style="list-style-type: none"> • endemic goiters • Hashimoto's personal history of thyroid adenoma • Cowden's syndrome (macrocephaly, mild learning difficulties, carpet-pile tongue, with benign or malignant breast disease) • familial adenomatous polyposis
AACR/AME/ETA guideline	<p>3.7.1. Ultrasonography</p> <p>3.7.1.1. When to Perform Thyroid US</p> <ul style="list-style-type: none"> • US evaluation is not recommended as a screening test in the general population or in patients with a normal thyroid on palpation and a low clinical risk of thyroid cancer (Grade C; BEL 3) • US evaluation is recommended for (Grade B; BEL 3) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Patients at risk for thyroid malignancy ◦ Patients with palpable thyroid nodules or MNGs ◦ Patients with lymphadenopathy suggestive of a malignancy lesion
ACS guideline	<p>On the occasion of a periodic health examination, the cancer-related checkup should include examination for cancers of the thyroid, testicles, ovaries, lymph nodes, oral cavity, and skin, as well as health counseling about tobacco use, sun exposure, diet and nutrition, risk factor, sexual practices, and environmental and occupational exposures.</p> <p>Blood tests or thyroid ultrasound can often find changes in the thyroid, but these tests are not recommended as screening tests for thyroid cancer unless a person is at increased risk, such as because of family history of thyroid cancer.</p> <p>People with a family history of medullary thyroid cancer</p>

(MTC), with or without type 2 multiple endocrine neoplasia (MEN2), might have a very high risk for developing this cancer. Most doctors recommend genetic testing for these people when they are young to see if they carry the gene changes linked to MTC. For those who may be at risk but don't get genetic testing, blood tests can help find MTC at an early stage, when it may still be curable. Thyroid ultrasounds may also be done in high-risk people.

Screening for Thyroid Cancer

Screening is a way to evaluate people without symptoms to determine if they are at risk for cancer or have already developed cancer.

Screening involves :

- Assessing your medical history and lifestyle habits that may increase or decrease your risk of thyroid cancer
- Testing to identify early sign of thyroid cancer

Screening Guidelines

According to the US Preventive Services Task Force, there are no official screening guidelines for thyroid cancer. Testing is only recommended for people who are experiencing symptoms suggestive of thyroid cancer.

ThirdAge.com

According to the American Cancer Society, all people between the ages of 21 and 40 should have their neck, lymph nodes, and the area directly over their thyroid gland examined (palpated) every year.

There are some healthcare providers who think that people with a higher-than-normal risk of thyroid cancer should be periodically screened. Factors that lead to a higher-than-normal risk include the following :

- A history of exposure to radiation
- Family members with either multiple endocrine neoplasia(MEN) thyroid cancer or non-MEN associated thyroid cancer

If you fit one of these categories, you may be advised to have your blood calcitonin levels measured periodically, as well as undergo annual neck and thyroid palpation.

If members of your family have a genetic defect (a change or mutation in the RET gene) that increases the

risk of medullary thyroid cancer, you should strongly consider having genetic testing done to determine your personal risk and the risk of transmitting this gene to your children. The screening blood tests include : calcitonin and RET proto-oncogene. This type of cancer may arise during childhood and at a very young age. Thus families may wish to openly discuss the risks and benefits of genetic testing to determine the frequency of screening among members.

Thyroid Cancer Screening

Cancer screening exams are important medical tests done when you're healthy and don't have symptoms. They help find cancer at its earliest stage, when the changes for curing it are best. Unfortunately, standardized screening tests have not been shown to improve thyroid cancer outcomes.

Although thyroid cancer sometimes has no symptoms, many tumors are found in the early stages when patients or their doctors find lumps or nodules in their throats. Some doctors suggest you examine your neck carefully twice a year. Be sure your doctor includes a cancer-related exam in your annual exam.

MD Anderson

If other people in your family have or had familial medullary thyroid cancer, you and your children should have blood tests as early as possible to find out if you have the gene that causes this cancer. If you or your children have the gene, your doctor may suggest surgically removing the thyroid gland to lower the risk of cancer. More than 90% of people with the gene develop thyroid cancer.

Thyroid Cancer Risk Factors

Anything that increases your chance of getting thyroid cancer is a risk factor. Risk factors include :

- Age : Two-thirds of thyroid cancer occur between ages 20 and 55.
 - Gender : Women are three times as likely as men to develop thyroid cancer. Papillary thyroid cancer is found most often in women of childbearing age.
 - Exposure to radiation, including X-rays, especially during childhood.
 - Inherited disorders : Familial medullary thyroid cancer
-

usually is caused by an inherited mutation in the RET gene. If your parent has the gene mutation, you have a 50% chance of having it too. If you inherit the gene, you are likely to develop the cancer. Other types of thyroid cancer also may be caused by diseases that run in families.

- Iodine deficiency : This is uncommon in the United States, Where iodine often is added to table salt. In other areas of the world, especially inland regions without fish and shellfish in the diet, iodine levels are sometimes too low.

Not everyone with risk factors gets thyroid cancer. However, if you have risk factors, it's a good idea to discuss them with your doctor.

- 권고안

무증상 성인에서 경부 진찰(촉진)이나 초음파 검사를 이용하여 갑상샘암을 선별하는 것을 권고하지 않는다(D).

- 추가 권고안

유아기나 소아기에 상체 (특히 두경부)에 방사선 조사를 받은 병력이 있는 고위험군의 경우 갑상샘암 선별검사를 추천하거나 반대할 근거는 없지만, 환자의 선호나 불안을 고려하여 정기적 경부촉진을 고려할 수 있다(C).

부록 7. 핵심질문 1에서 배제된 연구의 특성

서지사항	배제사유
Bucci_2001 ¹⁰⁾	대상이 radiation exposed된 사람들 ; 일반 성인 대상 초음파 이용한 연구가 아님
Pisanu_2009 ¹¹⁾	incidental은 수술 중 발견된 사람임 ; 일반 성인 대상 초음파 이용한 연구가 아님
Ha_2005 ¹²⁾	Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Park_2006 ¹³⁾	Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Tae_2006 ¹⁴⁾	선별검사가 아님, Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Heimann_1997 ¹⁵⁾	선별검사가 아님, Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Ito_2008 ¹⁶⁾	선별검사가 아님, Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Kin_2001 ¹⁷⁾	Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Lin_2010 ¹⁸⁾	선별검사가 아님, Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Merceron_1997 ¹⁹⁾	선별검사가 아님, Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Mihmanli_2006 ²⁰⁾	Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Moreno_2011 ²¹⁾	선별검사가 아님, Outcome이 없음 ; 비교군이 없는 연구
Oh_2001 ²²⁾	비교군이 없는 연구
Omata_1986 ²³⁾	비교군이 없는 연구
Suehiro_2006 ²⁴⁾	비교군이 없는 연구
Yim_2002 ²⁵⁾	비교군이 없는 연구
Kim_2008 ²⁶⁾	비교군이 없는 연구
Park_1998 ²⁷⁾	일반 성인 대상 초음파 이용한 연구가 아님
Park_2007 ²⁸⁾	비교군이 없는 연구
Suk_2006 ²⁹⁾	비교군이 없는 연구
Cho_2010 ³⁰⁾	1차 연구가 아닌 연구 (예, 리뷰 등)

부록 8. 핵심질문 1에서 선택된 문헌 4편의 질 평가

문헌 1. Prevalence of Thyroid Cancer at a Medical Screening Center; Pathological Features of Screen-detected Thyroid carcinomas, Yonsei Med J. 49(5) : 748-756.

영역	비폴임 위험	판단 근거 (논문에서 그대로 인용함)
대상군 비교가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	- symptomatic cancer group의 정의가 애매함
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	- 참여자 모집전략이 두 군에서 일치하지 않고, 일반인구 집단에서 표본 추출되지 않음
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	- 교란변수의 정의가 애매함
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	- 노출측정 항목에 대한 평가가 부적절할 것으로 판단됨
평가자의 눈가림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	- FNA 결과 악성 소견을 보인 79명 중 33명(42%)가 f/u loss rate가 높아 비폴임 요인으로 작용 할 수 있음
불완전한 결과자료	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과 보고	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

문헌 2. Ultrasonographic mass screening for thyroid carcinoma : a study is women scheduled to undergo a breast examination, Surg Today. 31(9):763-7.

영역	비뚤임 위험	판단 근거 (논문에서 그대로 인용함)
대상군 비교가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	- clinical thyroid cancer group의 구체적인 정의가 소개되어 있지 않아 애매함
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	- 참여자 모집전략이 두 군에서 일치하지 않고, 일반인구 집단에서 표본 추출되지 않음 - US screening group 내에 유방암(+) 환자군이 포함됨
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	- 교란변수의 정의가 애매함
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	- 노출측정 항목에 대한 평가가 부적절할 것으로 판단됨
평가자의 눈가림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과 평가	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과 보고	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

문헌 3. Ultrasonographic screening for thyroid cancer in the screening. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 103(1):13-8.

영역	비품질 위험	판단 근거 (논문에서 그대로 인용함)
대상군 비교가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
대상군 선정	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	'모두' 언급 없음
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	교란변수에 대한 언급 없음
노출 측정	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	의무기록에서 확인
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	언급 없음
결과 평가	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	언급 없음
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	결측치에 대한 언급 없음
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	

문헌 4. Value of Ultrasonographic Mass Screening for Thyroid Carcinoma in Patients Undergoing a Breast Ultrasonography, Journal of Korean Society of Ultrasound in Medicine. 24(2) :75-80.

영역	비돌임 위험	판단 근거 (논문에서 그대로 인용함)
대상군 비교가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
노출 측정	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
평가자의 눈가림	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과 평가	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과 보고	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

부록 9. 핵심질문 1에서 선택된 문헌 4편의 근거요약과 자료추출

문헌 1. Prevalence of Thyroid Cancer at a Medical Screening Center ; Pathological Features of Screen-detected Thyroid carcinomas, Yonsei Med J. 49(5) : 748-756.

서지정보		Choi_2008																																																				
출판년도		2008																																																				
시행국가		한국																																																				
연구설계		단면연구																																																				
연구대상자	연령	· 선별군 : 정보 없음. 검진 암진단군: 51.13 ± 11.56, 임상군: 48.15 ± 11.24 · 선별군 : (검진 암진단군) : 51.1 (11.6), 임상군 :48.2 (11.2)																																																				
	남/여 수	검진 암진단군: F 39/46, M 7/46, 임상군: 123/157, 25/157																																																				
	인종	한국인																																																				
	기타	갑상선 선별 검사받은 사람																																																				
초음파검사 종류		5-12 MHz color doppler (+/-) : 언급없음 비고 : HDI 5000 (Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA, USA), IU22 (Philips Medical Systems, Bothell, WA, USA), LOGIQ 700 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)																																																				
전체대상자수		<table><tr><td></td><td>선별군</td><td>대조군</td></tr><tr><td>Surgically confirmed Ca / Symptomatic Ca</td><td>46</td><td>157</td></tr><tr><td>Total number of thyroidectomy</td><td>46</td><td>254</td></tr><tr><td>f/u loss</td><td>33</td><td>언급없음</td></tr><tr><td>FNA - malignancy</td><td>79</td><td>언급없음</td></tr><tr><td>Total number of performed FNAB</td><td>658</td><td>287</td></tr><tr><td>Total number of initial screening subject</td><td>7491</td><td>287</td></tr></table>			선별군	대조군	Surgically confirmed Ca / Symptomatic Ca	46	157	Total number of thyroidectomy	46	254	f/u loss	33	언급없음	FNA - malignancy	79	언급없음	Total number of performed FNAB	658	287	Total number of initial screening subject	7491	287																														
	선별군	대조군																																																				
Surgically confirmed Ca / Symptomatic Ca	46	157																																																				
Total number of thyroidectomy	46	254																																																				
f/u loss	33	언급없음																																																				
FNA - malignancy	79	언급없음																																																				
Total number of performed FNAB	658	287																																																				
Total number of initial screening subject	7491	287																																																				
진단과정		· 전체: 7491[선별군]+287[임상군]=7778 결절: 2747[선별군]+287[임상군]=3034 세침흡인: 658 [선별군]+287[임상군]=945 암: 79[선별군]+170[임상군]=249, 수술: 49[선별군]+157[임상군]=206 · 전체 : 2858, 결절 : 1117, 세침흡인 : 385 (선별군 : 102, 임상군 : 283), 암 (선별군 : 34, 임상군 : 48), 수술 (선별군 :26, 임상군 : 28)																																																				
결과 (단면연구)		<table><tr><td>Outcome</td><td>선별군(n=46)</td><td>대조군(n=157)</td></tr><tr><td>나이</td><td>51.13 ± 11.56</td><td>48.15 ± 11.24</td></tr><tr><td>성별</td><td>F 39/46 (84.8%), M 7/46 (15.2%)</td><td>F 123/157 (78.3%) M 25/157 (21.7%)</td></tr><tr><td>크기(cm)</td><td>0.599 ± 0.154</td><td>1.650 ± 0.758</td></tr><tr><td>1cm이하 악성결절 빈도</td><td>76.5%</td><td>35.4%</td></tr><tr><td>micro-PTC</td><td>29 (63%)</td><td>54 (34.4%)</td></tr><tr><td>capsule invasion</td><td>16/46 (34.8%)</td><td>64/157 (40.8%)</td></tr><tr><td>lymphatic invasion</td><td>4/46 (8.7%)</td><td>7/157 (4.5%)</td></tr><tr><td>임파선 전이</td><td>5예 (19.2%)</td><td>7예 (25%)</td></tr><tr><td>골전이</td><td>1례 (3.8%)</td><td>0</td></tr><tr><td>반대편엽전이</td><td>0</td><td>1 (3.6%)</td></tr><tr><td>주변근육침범</td><td>0</td><td>1 (3.6%)</td></tr><tr><td>blood vessel invasion</td><td>1/46 (2.2%)</td><td>7/157 (4.5%)</td></tr><tr><td>stage</td><td>1. 27/46 (58.7%) 2. 0 (0%) 3. 19/46 (41.3%)</td><td>1. 95/157 (60.5%) 2. 3/157 (1.9%) 3. 59/157 (37.6%)</td></tr><tr><td>histology</td><td>Papillary 43/46 (93.5%) Hurthle cell 2 (4.3%) Follicular 1/46 (2.2%)</td><td>Papillary 153/157(97.5%) Follicular 4/157 (2.5%)</td></tr><tr><td>LN invasion</td><td>13/46 (28.3%)</td><td>47/157 (29.9%)</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>		Outcome	선별군(n=46)	대조군(n=157)	나이	51.13 ± 11.56	48.15 ± 11.24	성별	F 39/46 (84.8%), M 7/46 (15.2%)	F 123/157 (78.3%) M 25/157 (21.7%)	크기(cm)	0.599 ± 0.154	1.650 ± 0.758	1cm이하 악성결절 빈도	76.5%	35.4%	micro-PTC	29 (63%)	54 (34.4%)	capsule invasion	16/46 (34.8%)	64/157 (40.8%)	lymphatic invasion	4/46 (8.7%)	7/157 (4.5%)	임파선 전이	5예 (19.2%)	7예 (25%)	골전이	1례 (3.8%)	0	반대편엽전이	0	1 (3.6%)	주변근육침범	0	1 (3.6%)	blood vessel invasion	1/46 (2.2%)	7/157 (4.5%)	stage	1. 27/46 (58.7%) 2. 0 (0%) 3. 19/46 (41.3%)	1. 95/157 (60.5%) 2. 3/157 (1.9%) 3. 59/157 (37.6%)	histology	Papillary 43/46 (93.5%) Hurthle cell 2 (4.3%) Follicular 1/46 (2.2%)	Papillary 153/157(97.5%) Follicular 4/157 (2.5%)	LN invasion	13/46 (28.3%)	47/157 (29.9%)			
Outcome	선별군(n=46)	대조군(n=157)																																																				
나이	51.13 ± 11.56	48.15 ± 11.24																																																				
성별	F 39/46 (84.8%), M 7/46 (15.2%)	F 123/157 (78.3%) M 25/157 (21.7%)																																																				
크기(cm)	0.599 ± 0.154	1.650 ± 0.758																																																				
1cm이하 악성결절 빈도	76.5%	35.4%																																																				
micro-PTC	29 (63%)	54 (34.4%)																																																				
capsule invasion	16/46 (34.8%)	64/157 (40.8%)																																																				
lymphatic invasion	4/46 (8.7%)	7/157 (4.5%)																																																				
임파선 전이	5예 (19.2%)	7예 (25%)																																																				
골전이	1례 (3.8%)	0																																																				
반대편엽전이	0	1 (3.6%)																																																				
주변근육침범	0	1 (3.6%)																																																				
blood vessel invasion	1/46 (2.2%)	7/157 (4.5%)																																																				
stage	1. 27/46 (58.7%) 2. 0 (0%) 3. 19/46 (41.3%)	1. 95/157 (60.5%) 2. 3/157 (1.9%) 3. 59/157 (37.6%)																																																				
histology	Papillary 43/46 (93.5%) Hurthle cell 2 (4.3%) Follicular 1/46 (2.2%)	Papillary 153/157(97.5%) Follicular 4/157 (2.5%)																																																				
LN invasion	13/46 (28.3%)	47/157 (29.9%)																																																				
비고																																																						

문헌 2. Ultrasonographic mass screening for thyroid carcinoma : a study is women scheduled to undergo a breast examination, Surg Today. 31(9):763-7.

서지정보		Chung_2001																								
출판년도		2001																								
시행국가		한국																								
연구설계		단면연구																								
연구대상자	연령	선별군: 47.5(11-85세) 검진 암진단군, 임상군 : 정보 없음																								
	남/여 수	모두 여성																								
	인종	한국인																								
	기타	갑상선 선별검사받은 사람																								
초음파검사 종류		5-10 MHz 비고 : HDI 3000 color doppler (+/-) : 언급없음																								
전체대상자수		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>선별군</th><th>대조군</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Surgically confirmed Ca/ Clinical Ca group</td><td>37</td><td>106</td></tr> <tr> <td>Refused op</td><td>4</td><td>언급없음</td></tr> <tr> <td>FNA - malignancy</td><td>47</td><td>언급없음</td></tr> <tr> <td>Total number of performed FNAB</td><td>94</td><td>언급없음</td></tr> <tr> <td>Total number of initial screening subject</td><td>1401</td><td>언급없음</td></tr> </tbody> </table>		선별군	대조군	Surgically confirmed Ca/ Clinical Ca group	37	106	Refused op	4	언급없음	FNA - malignancy	47	언급없음	Total number of performed FNAB	94	언급없음	Total number of initial screening subject	1401	언급없음						
	선별군	대조군																								
Surgically confirmed Ca/ Clinical Ca group	37	106																								
Refused op	4	언급없음																								
FNA - malignancy	47	언급없음																								
Total number of performed FNAB	94	언급없음																								
Total number of initial screening subject	1401	언급없음																								
진단과정		전체: 1401[선별군]+?[임상군] 결절: 353[선별군]+?[임상군] 세침흡인: 94[선별군]+?[임상군] 암: 47[선별군]+?[임상군], 수술: 37[선별군]+106[임상군]=143																								
결과 (단면연구)		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Outcome</th><th>선별군(n=37)</th><th>대조군(n=106)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>나이</td><td>46.5 (17-77)</td><td>45.3 (17-81)</td></tr> <tr> <td>크기(cm)</td><td>1.0 (0.3-2.5)</td><td>1.9 (0.5-7.5)</td></tr> <tr> <td>Extracapsular invasion</td><td>17/37(45.9%)</td><td>64/106(60.4%)</td></tr> <tr> <td>Nodal involvement central lateral</td><td>13/37(35.1%) 2/37(5.4%)</td><td>59/106(55.7%) 24/106(22.6%)</td></tr> <tr> <td>histology</td><td>Papillary 37/37</td><td>Papillary 98/106 Follicular 6/106 Hürthle cell 1/106 Medullary 1/106</td></tr> <tr> <td>AMES score (well-differentiated Ca) Low risk High risk</td><td>n=36 30/36(83.3%) 6/36(16.7%)</td><td>n=105 78/105(74.3%) 26/105(25.7%)</td></tr> <tr> <td>MACIS score (papillary thyroid Ca) <6 6-6.9 7-7.9 ≥8</td><td>n=36 30/36(83.3%) 4/36(11.1%) 2/36(5.6%)</td><td>n=98 75/98(76.5%) 12/98(12.3%) 9/98(9.2%) 2/98(2.0%)</td></tr> </tbody> </table>	Outcome	선별군(n=37)	대조군(n=106)	나이	46.5 (17-77)	45.3 (17-81)	크기(cm)	1.0 (0.3-2.5)	1.9 (0.5-7.5)	Extracapsular invasion	17/37(45.9%)	64/106(60.4%)	Nodal involvement central lateral	13/37(35.1%) 2/37(5.4%)	59/106(55.7%) 24/106(22.6%)	histology	Papillary 37/37	Papillary 98/106 Follicular 6/106 Hürthle cell 1/106 Medullary 1/106	AMES score (well-differentiated Ca) Low risk High risk	n=36 30/36(83.3%) 6/36(16.7%)	n=105 78/105(74.3%) 26/105(25.7%)	MACIS score (papillary thyroid Ca) <6 6-6.9 7-7.9 ≥8	n=36 30/36(83.3%) 4/36(11.1%) 2/36(5.6%)	n=98 75/98(76.5%) 12/98(12.3%) 9/98(9.2%) 2/98(2.0%)
Outcome	선별군(n=37)	대조군(n=106)																								
나이	46.5 (17-77)	45.3 (17-81)																								
크기(cm)	1.0 (0.3-2.5)	1.9 (0.5-7.5)																								
Extracapsular invasion	17/37(45.9%)	64/106(60.4%)																								
Nodal involvement central lateral	13/37(35.1%) 2/37(5.4%)	59/106(55.7%) 24/106(22.6%)																								
histology	Papillary 37/37	Papillary 98/106 Follicular 6/106 Hürthle cell 1/106 Medullary 1/106																								
AMES score (well-differentiated Ca) Low risk High risk	n=36 30/36(83.3%) 6/36(16.7%)	n=105 78/105(74.3%) 26/105(25.7%)																								
MACIS score (papillary thyroid Ca) <6 6-6.9 7-7.9 ≥8	n=36 30/36(83.3%) 4/36(11.1%) 2/36(5.6%)	n=98 75/98(76.5%) 12/98(12.3%) 9/98(9.2%) 2/98(2.0%)																								
비고																										

문헌 3. Ultrasonographic screening for thyroid cancer in the screening. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 103(1):13-8.

서지정보		Ymamada 2000																			
출판년도		2000																			
시행국가		일본																			
연구설계		단면연구																			
연구대상자	연령	44세 이상 84, 44세 이하 281																			
	남/여 수	남 50 (13.7) 여 315																			
	인종	일본인																			
	기타	검진센터에서 검사를 희망한 종검자 중 갑상선초음파 받은 사람																			
초음파검사 종류		Hz 언급없음 color doppler (+/-) 언급없음 고 :																			
전체대상자수		<table><tr><td></td><td>선별군</td><td>대조군</td></tr><tr><td>f/u</td><td></td><td></td></tr><tr><td>missing (미실시)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>total</td><td></td><td></td></tr></table>			선별군	대조군	f/u			missing (미실시)			total								
	선별군	대조군																			
f/u																					
missing (미실시)																					
total																					
진단과정		전체 : 38,100 결절 불확실, 세침여부불확실 : 악성의심 100(78+22) 수술 104(78+26) 암 78 / 선별군 : 78/ 대조군 : 287																			
결과 (단면연구)		<table><tr><td>Outcome</td><td>선별검사군</td><td>대조군</td></tr><tr><td>Recurrence rate</td><td></td><td></td></tr><tr><td>L/N (+)</td><td>35</td><td>113</td></tr><tr><td>국소전이</td><td>6</td><td>69</td></tr><tr><td>원격전이</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>		Outcome	선별검사군	대조군	Recurrence rate			L/N (+)	35	113	국소전이	6	69	원격전이	1	3			
Outcome	선별검사군	대조군																			
Recurrence rate																					
L/N (+)	35	113																			
국소전이	6	69																			
원격전이	1	3																			
비고																					

문헌 4. Value of Ultrasonographic Mass Screening for Thyroid Carcinoma in Patients Undergoing a Brest Ultrasonography, Journal of Korean Society of Ultrasound in Medicine. 24(2) :75-80.

서지정보		Han_2005																				
출판년도		2005																				
시행국가		한국																				
연구설계		단면연구																				
연구대상자	연령	선별군: 47.5(11-85세) 검진 암진단군, 임상군 : 정보 없음																				
	남/여 수	모두 여성																				
	인종	한국인																				
	기타	감상선 선별검사받은 사람																				
초음파검사 종류		5-10 MHz color doppler (+/-) : 언급없음 비고 : HDI 5000, HDI 5000D, XP/10																				
전체대상자수		<table><tr><td></td><td>선별군</td><td>대조군</td></tr><tr><td>f/u</td><td></td><td></td></tr><tr><td>missing (미실시)</td><td></td><td></td></tr><tr><td>total</td><td></td><td></td></tr></table>				선별군	대조군	f/u			missing (미실시)			total								
	선별군	대조군																				
f/u																						
missing (미실시)																						
total																						
진단과정		전체 : 2858 결절 1117 세침흡인 385(선별군 102, 임상군 283) 암(선별군 34, 임상군 48) 수술 (선별군 26, 임상군 28)																				
결과 (단면연구)		<table><tr><td>Outcome</td><td>선별검사군</td><td>대조군</td></tr><tr><td>Recurrence rate</td><td></td><td></td></tr><tr><td>L/N (+)</td><td>35</td><td>113</td></tr><tr><td>국소전이</td><td>6</td><td>69</td></tr><tr><td>원격전이</td><td>1</td><td>3</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td></tr></table>			Outcome	선별검사군	대조군	Recurrence rate			L/N (+)	35	113	국소전이	6	69	원격전이	1	3			
Outcome	선별검사군	대조군																				
Recurrence rate																						
L/N (+)	35	113																				
국소전이	6	69																				
원격전이	1	3																				
비고																						

부록 10. 고위험군 대상 검진 지침 내용 요약

Evidence Table for NCCN neuroendocrine tumor guideline³⁶⁾

이름_연도	연구디자인	대상자	중재 특성	결과	비고
Kloos_2007	guide line	ATA guide line			
Molline_2013	guide line	MEN type2: Gene Reviews and Genetic Resources			<u>On-line DB and book chapter</u>
Machens_2003	다기관 코호트	<ul style="list-style-type: none"> - 국가: 유럽 - 207 patients <20years old - all RET mutation carrier and had total thyroidectomy 	prophylactic thyroidectomy	<ul style="list-style-type: none"> - disease progression was related with age - no lymph node metastasis was found in patients <14 years old 	
Shepet_2013	대조군연구	<ul style="list-style-type: none"> - 국가: 미국 - 9 age appropriate surgery vs. 19 inappropriate surgery(past inappropriate age) 	prophylactic thyroidectomy	- 0% recurrence vs. 44% recurrence (p=0.05)	<u>surgery had to be done in early age</u>

Evidence Table for SIGN³⁷⁾

이름_연도	연구디자인	대상자	중재 특성	결과	비고
Solt-2000	코호트	<ul style="list-style-type: none"> -국가: 미국 -45 lymphoma survivor (26 NHL, 19HD) 	TFT and ULTRASOUND EXAM	<ul style="list-style-type: none"> - 14 of NHL survivor (neck radiation) had ultrasound abnormality otherwise none of HD survivors (no neck radiation) had ultrasound abnormality -one PTC was found 	
Soberman_1991	코호트	<ul style="list-style-type: none"> -국가: 미국 - 18 lymphoma survivor (HD) 	P/E, TFT, ultrasound	<ul style="list-style-type: none"> - 16 patients (89%) had ultrasound abnormality - one PTC was found 	
Shafford_1999	코호트	<ul style="list-style-type: none"> - 국가: 영국 - 47 lymphoma survivor (HD) 	P/E, TFT, ultrasound	<ul style="list-style-type: none"> - 20 patients (42%) had ultrasound abnormality (thyroid nodule) - 3 PTC were found 	

이름_연도	연구디자인	대상자	중재 특성	결과	비고
Kloos _2009	guideline (Pubmed review)	수질암 환자 혹은 가족	해당없음	해당없음	C cell hyperplasia(CCH), MTC, MEN2 환자는 모두 RET testing 권장 (Rec A) MEN2 나 FMTC 가족력이 있거나 상염색체우성 유전 위험성이 있는 모든 사람에서는 RET testing 권장 (Rec A) MEN, FMTC 가족에서 RET mutation이 음성이라도 주기적으로 USG, calcitonin을 체크 (Rec C)
Unruh(2007)	case report	MEN2B 9주 환아	해당없음	preop calcitonin 1150.9 pg/ml로 total thyroidectomy with central node excision 두달 후 calcitonin level 다시 상승 --> bilateral neck dissection 했으나 양성 임파선만 나옴--> calcitonin 상승 --> 예방적 갑상선전절제술이 전이를 다 예방하진 못한다. 아동에서는 calcitonin level로 f/u이 확립되어 있지 않다.	
Wells (1978)	관찰연구	MEN 2		CCH나 early MTC 발견을 위한 biochemical surveillance가 surgical cure rate를 유의하게 증가시킴	
Frank-Raue (2006)	관찰연구	46 RET gene carriers	prophylactic thyroidectomy	mutation risk level이 높을수록 cure rate가 유의하게 감소	
Skinner (2005)	관찰연구	50 RET gene carrier (MEN2A)	prophylactic thyroidectomy	8세 이전 수술한 경우 cure rate가 높다.	
NCCN, 2013	guideline	수질암 환자 혹은 가족	해당없음	inherited MTC 환자에서 prospective family screening with testing for mutant RET genes 는 임상 증상 및 징후 발생 전에 disease carrier 여부를 확인 가능	RET mutation 이 있는 MTC, MEN2, FMTC 환자의 가족은 test 권장 (MEDU-3)
NCCN, 2013, neuroendocrine tumor	guideline	수질암 환자 혹은 가족	해당없음	해당없음	RET mutation 이 있는 MTC, MEN2, FMTC 환자의 가족은 test 권장 (MEN2-1)

이름_연도	연구디자인	대상자	중재 특성	결과	비고
SIGN	guideline	childhood cancer 생존자	해당없음	해당없음	longterm survivors of childhood cancer에서 rhytoid nodule 이나 thyroid cancer 에 대한 screening 에 대해서는 아직 연구가 부족하며, 근거가 불충분하다.
287,343-345	비교연구	HD 환자 방사선치료 vs. 항암치료		경부에 방사선치료력이 있는 HD 환자들에서 유의하게 갑상선기능이상, 결절, 암의 빈도가 증가했다	
Pottern (1990) Favus (1976)	코호트 연구	양성 질환으로 저용량 방사선치료 받은 환자 35년까지 추적		갑상선결절 및 암의 빈도가 유의하게 증가	
Sigurdson(2005)	case-control study	Childhood Cancer Survivor study Cohort에서 갑상선암 진단받은 69명과 갑상선암이 없는 265 matched controls		갑상선암의 위험도는 20-29Gy의 방사선용량과 연관 있었으며, 30Gy 이상에서는 오히려 위험도가 감소했다. 10세 이전에 암을 진단 받은 환자에서 위험도가 높았다. 42%(29) 가 Hodgkin's lymphoma(HD) 였으며, 이들 중 11명(42%) 은 다른 암 이후 갑상선암이 생긴 환자에 비해 1cm 이하의 미세암이 많았다.	
Skiar(2000)	case-control study	Childhood Cancer Survivor study Cohort 중 1791 HD survivors vs. 2808 sibling controls		갑상선결절의 위험도는 sibling의 27배였으며 ($p<0.0001$) 2500cGy 이상의 방사선용량 및 여성이 위험인자였다. 갑상선암은 20명에서 발견되었고, general population의 expected rate 보다 18배 높은 수치이다.	
Black(1998)		독일, 오스트리아, 스위스 다기관연구 239명의 일차암(소아때) 후 이차암이 발생한 환자		239 명 중 18명(7.5%)에서 갑상선암 11명이 여성이며, 진단나이는 1-15세로 다양 6명은 HD, 7명은 acute leukemia, 2 Ewing sarcoma, 기타 3명 15명은 경부 방사선치료력이 있음 치료 후 갑상선암 발병까지 4-19년 (중앙값 8년) 11명에서 진단시 임파선 전이가 있었음	

부록 11. 핵심질문 3의 고위험군 대상 검진 지침(Guideline)의
AGREE II 를 이용한 질평가 결과

NO.	Guideline	영역 1	영역 2	영역 3	영역 4	영역 5	영역 6	Overall	영역평균
1	ATA (2009)	80.6%	44.4%	40.6%	80.6%	12.5%	75.0%	4.0	55.6%
2	NCCN (2013)	19.4%	44.4%	51.0%	77.8%	20.8%	50.0%	4.0	43.9%
3	NCCN (2014)	19.4%	44.4%	51.0%	77.8%	20.8%	50.0%	4.0	43.9%
6	SIGN (2013)	83.3%	94.4%	67.7%	80.6%	37.5%	62.5%	5.5	71.0%

부록 12. Grade Pro를 활용한 근거등급 평가 결과

(1) 점진군과 비점진군의 1cm미만 종양 발생의 위험도 비교

cancer less than 1cm 3 studies						
Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Importance
observational studies	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	▲ IMPORTANT ▼
Patients (ultrasonography)	Control		Relative effect		Absolute effect	Quality
96/158 (60.8%)	171/492 (34.8%)		RR 1.73 (1.43 to 2.1)		254 more per 1000 (from 149 more to 382 more)	▲ ⊕000 ▼ VERY LOW
	0%				-	

(2) 원격전이 여부

distant metastasis 2 studies						
Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Importance
observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	▲ CRITICAL ▼
Patients (ultrasonography)	Control		Relative effect		Absolute effect	Quality
2/112 (1.8%)	3/335 (0.9%)		RR 1.85 (0.3 to 11.6)		8 more per 1000 (from 6 fewer to 95 more)	▲ ⊕000 ▼ VERY LOW
	0%				-	

(3) 림프절 전이 여부

lymph node invasion 3 studies						
Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Importance
observational studies	serious ³	serious ³	no serious indirectness	serious ³	none	▲ IMPORTANT ▼
Patients (ultrasonography)	Control		Relative effect		Absolute effect	Quality
65/161 (40.4%)	243/550 (44.2%)		RR 0.87 (0.52 to 1.44)		57 fewer per 1000 (from 212 fewer to 194 more)	▲ ⊕000 ▼ VERY LOW
	0%				-	

(4) 외막침범 여부

Casular invasion 3 studies						
Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Importance
observational studies	serious ³	serious ⁴	no serious indirectness	serious ²	none	▲ IMPORTANT ▼
Patients (ultrasonography)	Control		Relative effect		Absolute effect	Quality
39/161 (24.2%)	197/549 (35.9%)		RR 0.66 (0.43 to 1.03)		122 fewer per 1000 (from 205 fewer to 11 more)	▲ ⊕000 ▼ VERY LOW
	0%				-	

(5) 종양의 측경부 림프절(N1b) 전이 여부

N1b metastasis 2 studies						
Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Importance
observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	▲ ▼ CRITICAL
Patients (ultrasonography)		Control	Relative effect		Absolute effect	Quality
3/115 (2.6%)		29/393 (7.4%)	RR 0.33 (0.1 to 1.07)		49 fewer per 1000 (from 66 fewer to 5 more)	▲ ▼ ⊕000 VERY LOW
		0%			-	

10. 참고문헌

1. Jung KW, Won YJ, Kong HJ et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival and prevalence in 2011. Cancer Res Treat. 2014;46: 109-123.
2. GLOBOCAN 2012, IARC [Internet]. Available from : http://globocan.iarc.fr/Pages/Datasource_and_methods.aspx
3. Lue GTM, David M. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. The American Journal of Surgery. 2010. in press
4. Han MA, Choi KS, Lee HY et al. Current status of thyroid cancer screening in Korea: results from a nationwide interview survey. Asian Pacific J Cancer Prev 2011;12:1657-1663
5. 한국보건의료연구원. 갑상선암 건강검진 서비스 제공을 위한 근거 창출 연구. 2012.

핵심질문 1 ; 2011년 이전 문헌

선택문헌

6. Choi YJ, Park YL, Koh JH. Prevalence of Thyroid Cancer at a Medical Screening Center : Pathological Features of Screen-detected Thyroid Carcinomas. Yonsei Med J. 2008 ; 49(5) : 748-56.
7. Chung WY, Chang HS, Kim EK, et al. Ultrasonographic mass screening for thyroid carcinoma : a study in women scheduled to undergo a breast examination. Surg Today. 2001;31(9) : 763-7.
8. Han YM, Lim SM, Choi HY et al, Value of Ultrasonographic mass screening for thyroid carcinoma in patients undergoing a breast ultrasonography. The journal of the Korean Society of medical Ultrasound. 2005; 24(2) : 75-80
9. Yamada H, Katoh A, Ishinaga H. Ultrasonographic screening for thyroid cancer in the screening. Nihon Jibiinkoka Kaiho. 2000 Jan; 103(1) : 13-8.

배제문헌

10. Bucci A, Shore-Freedman E, Gierlowski T, et al. Behavior of small thyroid cancers found by screening radiation-exposed individuals. J Clin Endocrinol Metab. 2001 ; 86(8) :3711-6.
11. Pisanu A, Reccia I, Nardello O, et al. Risk factors for nodal metastasis and recurrence among patients with papillary thyroid microcarcinoma differences in clinical relevance between nonincidental and incidental tumors. World J surg. 2009 ;33(3) :460-8.

12. Ha YG, Bong JG, Lee YS, et al. Prevalence and clinical features of thyroid incidentaloma detected by screening ultrasonography in asymptomatic healthy women. J Korean Surg Soc. 2005;69(5):381-87.
13. Park Js, Oh KK, Kim EK et al. Sonographic screening for thyroid cancer in females undergoing breast sonography. AJR Am J Roentgenol. 2006 Apr;186(4):1025-8.
14. Tae HJ, Baek KH, Lee HS, et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. The Korean Journal of Medicine, 2006;70(5) : 535-42.
15. Heimann KD, Scjmelzer A. Ultrasound diagnosis of thyroid gland. Sonographische Diagnostik der Schiddruse. 1997;12:1029-39.
16. Ito Y, Hirokawa M, Fukushima M, et al. Occult papillary thyroid carcinoma : diagnostic and clinical implications in the era of routine ultrasonography. World J Surg. 2008 Sep;32(9) :1955-60.
17. Kin ES, Chang HS. Clinical investigation of incidentally found thyroid carcinoma I in mass screening. Korean journal of bronchoesophagology. 2001;7(2):168-73.
18. Lin JD. Thyroid Cancer in Thyroid Nodules Diagnosed Using Ultrasonography and Fine Needle Aspiration Cytology. J Med Ultrasound 2010;18(3):91-104.
19. Merceron RE, Cordray JP, Nys PM, et al. Results of ultrasonographic and cytologic follow-up of 311 initially non-suspicious thyroid nodules. Ann Endocrinol (Paris). 1997; 58(6):463-8.
20. Mihmanli I, Kantarci F. Concurrent routine breast and thyroid sonography for detection of thyroid tumors. AJR Am J Roentgenol. 2006 Oct;187(4):W448; author reply W449-50.
21. Moreno MA, Agarwal G, de Luna R, et al. Preoperative lateral neck ultrasonography as a long-term outcome predictor in papillary thyroid cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Feb;137(2):157-62.
22. Oh MK, Cheon KS, Jung SM, et al. Prevalence of thyroid disease among adult for health check-up in a youngdong area of kwangwon province. J korean Acad Fam Med. 2001;22(9):1363-74.
23. Omata K, Iguchi K, Iida R, et al. Clinico-pathological study of thyroid carcinomas detected by mass screening. Gan No Rinsho. 1986 Jun;32(7):740-8.
24. Suehiro F. Thyroid cancer detected by mass screening over a period of 16years at a health care center in Japan. Surg Today. 2006;36(11):947-53.
25. Yim CH, Oh HJ, Chung HY, et al. Prevalence of thyroid nodules detected by ultrasonography in womens attending health check-ups. J Korean Soc Endocrinol. 2002;17(2):183-88.
26. 김원준, 김주형, 박동원. 건강검진 수진 성인에게서 초음파로 발견된 갑상선 결절 유병률과 미세침흡인세포검사 결과. J Korean Soc Endocrinol. 2008;23(6):413-19.

27. 박병준, 강성수, 홍순기 등. 갑상선암에 대한 집단검진의 평가. 대한외과학회지. 1998; 54(4):488-91.
28. 박해린, 곽진영, 유필문, 등. 선별검사 후 수술로 확진된 무증상의 잠재성 유두상 갑상선암 214예에 대한 분석. 대한외과학회지. 2007;72(3):177-85.
29. 석지혜, 김태용, 김미경. 갑상선 질환의 기왕력이 없는 성인에서 갑상선 초음파 선별검사로 발견된 갑상선 결절의 유병률. 대한내분비학회지. 2006;21(5):389-93.
30. 조정진. 갑상샘암의 선별과 무증상 갑상샘종의 관리. 가정의학회지. 2010;31(2):87-93.

핵심질문 2 ; 선택문헌 (3편)

31. Lee YS, Nam KH, Chung WY, et al. Postoperative Complications of Thyroid Cancer in a Single Center Experience. J Korean Med Sci. 2010 Apr;25(4):541-545.
32. Jung YM, Kim JS, Park JS. Recurrence and Complications from the Surgical Procedure for Treating a Papillary Thyroid Carcinoma. J Korean Surg Soc. 2001 Aug;61(2):135-141.
33. A Clinical Review of 81 Cases of Total Thyroidectomy. J Korean Surg Soc. 1997 Jan;52(1):13-20.

핵심질문 ; 기타

34. Polyzos SA, Anastasilakis AD. Clinical complications following thyroid fine-needle biopsy : a systematic review. Clin Endocrinol(Oxf). 2009 Aug;71(2) : 157-65.
35. Christou Na, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. J Visc Surg. 2013; 150(4) : 249-56.

핵심질문 3 ; 선택문헌 (4편)

36. Medullary Thyroid Cancer : Management Guidelines of the American Thyroid Association. (The American Thyroid Association Guidelines Task Force), Thyroid. 2009;19(6):565-612.
37. Thyroid Carcinoma Version 2.2013 (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN Guidelines).
38. Neuroendocrine Tumors Version I . 2014 (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN Guidelines).
39. SIGN 132 · Long term F/U of survivors of childhood cancer. 2013(March).

기타

40. British thyroid Association, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer. 2nd ed. Lon don: Royal College of Physicians; 2007. Available from : http://www.british-thyroid-association.org/news/Docs/Thyroid_cancer_guidelines_2007.pdf
41. 대한가정의학회. 한국인의 평생건강관리 제3판 - 갑상선암. 2009. p168-179
42. Petitti DB, Teutsch SM, Barton MB, et al. U.S. Preventive Services Task Force. Update on the methods of the U.S. Preventive Services Task Force: insufficient evidence. Ann Intern Med. 2009 Feb 3;150(3): 199-205.
43. Gomella LG1, Liu XS, Trabulsi EJ, et al. Screening for prostate cancer: the current evidence and guidelines controversy. Can J Urol. 2011 Oct;18(5):5875-83.