갑상선결절의 조기 세침 재검사 여부를 판단하는 초음파 소견의 유용성

이혜원¹, 최영식¹, 김부경¹, 권수경¹, 김정훈²

고신대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²외과학교실

The Usefulness of Ultrasonographic Features in Selection of Thyroid Nodule for Immediately Repeat Fine Needle Aspiration

Hae Won Lee¹, Young Sik Choi¹, Bu Kyoung Kim¹, Su Kyoung Kwon¹, Jeong Hoon Kim²

Departments of ¹Internal Medicine and ²General Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Background/Aims: Despite fine-needle aspiration (FNA) is frequently used to diagnose thyroid nodules, there is no universally accepted approach to follow-up of repeat FNA. This study aimed to investigate the value of immediately repeat FNA and the usefulness of ultrasonographic features in selection of thyroid nodule for immediately repeat fine needle aspiration.

Methods: A chart review was performed including of 257 cases who underwent repeat FNA from January 2011 to September 2012 included. Repeat FNA was done within 7 days to 10 days after initial FNA.

Results: Of 257 cases, 154 (59.8%) cases were initially nondiagnostic, and 39.6% of initial nondiagnostic were still nondiagnostic on repeat FNA. Of 59 operated cases, 24 (96%) cases of initial nondiagnostic were diagnosed papillary thyroid carcinoma (PTC). Of forty five (17.5%) initially benign cases, 31.1% (14/45) were suspicious PTC or PTC on repeat FNA. Of 59 operated cases, 11 cases were PTC who was diagnosed as benign on initial FNA. Of 59 operated cases, 90% (9/10) of initially atypical follicular lesion of undetermined significance (AUS) and 100% (2/2) of AUS on repeat FNA were diagnosed as PTC. Of 59 operated cases, the sensitivity and specificity based on the sonographic criteria were 83.6% and 75.0%. Statistically significant findings indicative of malignancy were hypoechogenicity (sensitivity, 83.6%; specificity, 75.0%) and spiculate margin (sensitivity, 52.7%; specificity, 100%).

Conclusions: In this study, the author found that the diagnostic yield and accuracy of immediately repeat FNA was high and ultrasonographic features were valuable to decide immediately repeat FNA and operation.

Keywords: Thyroid nodule; Biopsy, Fine-needle; Ultrasonography

Address for Correspondence: Young Sik Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine,
262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea
Tel: +82-51-990-6102, Fax: +82-51-248-5686
E-mail: yschoi@kosinmed.or.kr

Received : 2015. 12. 29

Revised : 2016. 1. 20

Accepted : 2016. 3. 30

서 론

갑상선결절은 역학적 연구에 의하면 요오드가 풍부한 지역에서 여성에서는 약 5%, 남성에서는 1%에서 촉진되며[1,2], 고해상능 갑상선 초음파검사에서는 약 19-67% 발견될 정도로 흔한 질환으로[3], 대부분은 양성이며, 악성은 나이, 성별, 방사선 노출력, 가족력 등의 여러 인자에 따라 5-15% 정도로 보고되고 있다[4,5]. 갑상선결절의 진단에 있어 초음파 유도하 세침흡인세포검사는 간단하고, 정확하며, 가격이 싼 장점이 있으나, 세침흡인세포검사 결과 약 35-45% 정도는 검체가 부족하거나, 여포성 종양이나 휘틀세포종양과 비전형적 소견 등이 보여 세침흡인세포검사로 진단이 불가능한 단점이 있다[6]. 미국갑상선학회에서는 세침검사 결과가 양성인 경우 6-18개월 후에 초음파검사로 추적검사를 하고 만약 결절의 크기가 안정(부피의 변화가 50% 미만, 고형 결절이나 종양의 고형 부분의 가로, 세로, 높이 중 2개의 길이 증가가 20% 미만)되어 있으면 3-5년 간격으로 초음파검사를 하도록 권고하고 있으나, 검체 부족(limited cellularity), 고정 불량(poor fixation), 여포세포 없음(no follicular cell present) 등의 원인으로 진단이 불가능한 경우(non-diagnostic)와 진단이 애매한 경우(indeterminate)에 대한 세침흡인세포의 재검사의 시기에 관한 언급은 없다[7]. 반면 bethesda system에서는 세침흡인세포검사에서 진단불가나 진단애매의 경우 재검사를 3개월 후에 하라고 권고하고 있으나[8], 이는 3개월 이전에 시행할 경우 세포의 형태가 변할 수 있다는 것에 근거한 것으로, 이에 대한 증거는 제한적이다. 반면 재검 시기에 대한 Singh와 Wang [9]의 연구에 의하면 재검사의 시기는 검체 변화에 영향을 주지 않는다고 한다. 국내에서도 재검 시기에 관한 연구는 드물며, 임상에서 대개 3개월 이후를 권고하고 있는데 이는 검사 예약 등의 병원 사정이나, bethesda 기준에 기인하는 것으로 생각된다. 그러나 초음파 소견이 진단불가나, 악성 결절의 의심이 될 경우 초기에 세침흡인세포검사를 재검하게 되면 환자나 의사의 입장에서 유리한 점이 많을 것으로 생각되나 이에 대한 연구는 없는 실정이다. 본 교실에서는 갑상선결절이 초음파 검사에서 악성이 의심되는 경우 시행한 세침흡인세포검사에서 진단불가, 양성, 진단애매 등으로 판명될 경우에는 결과를 보는 당일에 조기 재검사(immediate repeat fine needle aspiration)를 하여 악성 여부를 판단하고 있으나 이러한 형태의 진료는 드문 상황이다.

이에 본 연구는 세침흡인세포검사 후 조기 재검한 환자를 대상으로 조기 재검사가 유용한가와 악성 결절을 시사하는 초음

파 소견이 악성을 감별하는데 유용한가를 조사하여 향후 세침흡인세포검사에서 진단불가, 진단애매, 또는 양성으로 나올 경우 조기에 재검하는 기준을 마련하는데 도움을 얻고자 시행하였다.

대상 및 방법

대상

2011년 1월부터 2012년 9월까지 고신대학교 복음병원에서 갑상선 초음파검사에서 발견된 결절에 대해 세침흡인세포검사 후 초음파 소견과 불일치하거나, non-diagnostic, indeterminate로 진단받고 초기에 세침흡인세포검사를 재검사한 257예를 대상으로 후향적으로 연구를 시행하였다. 대상 환자 257예 중 남자 50명(24.2%), 여자 207명(75.8%)이었고, 평균 연령은 남자 52.9 ± 11.6 세(범위 31-75세), 여자 51.4 ± 11.9 세(범위 14-82세)였다. 257예 중 59예는 수술을 받았다.

방법

초음파 검사 및 평가

고해상능 10 MHz 초음파(Philips Healthcare IU 22, Bothell, WA, USA)를 사용하여 측정된 초음파에서 결절의 수, 크기, 내부 에코 형태, 변연부 형태 및 석회화 형태를 관찰하였다. 초음파검사는 한 명의 방사선과 전문의에 의해 시행되었다. 초음파적 기준(criteria)은 대한신경두경부영상의학회 갑상선연구회의 지침에 따라 양성가능 결절(probable benign nodule)과 불확실한 결절(indeterminate nodule) 및 악성 의심 결절(suspicious malignant nodule)로 결절로 분류하였다[10].

초음파 유도하 세침흡인세포검사

세침흡인세포검사검사는 환자를 눕힌 자세에서 어깨 밑에 베개를 넣어 전경부를 신전시킨 후, 고해상능 초음파를 이용하여, 10 mL 주사기에 25 gauge 침을 부착시켜 병소부위 정중앙에 주사침을 고정시킨 후 음압을 주어 흡인하여 흡출물을 유리 슬라이드에 도말하여 99% 알코올에 고정시켰다. 고정된 도말표본에 papanicolau 염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였으며, 세침검사 진단은 bethesda 기준[11]을 이용하였다. 초음파적 기준이 진단애매 또는 악성 의심을 보이거나 세침흡인세포검사 결과가 양성, 여포성 종양 의심, 휘틀세포종양 의심, 비전형적 여포병변(atypical follicular lesion of undetermined significance, AUS)으로 나오는 경우 결과를 보는 날(대개 초회 검사 후 7일에서 10일

이내)에 재검사를 시행하였다.

통계 분석

자료의 분석은 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 유의수준은 $p < 0.05$ 인 경우로 판정하였다. 초음파적 기준과 병리 소견과의 연관성과 초음파에서 악성을 시사하는 소견들과 병리 소견과의 연관성은 pearson's χ^2 검사를 이용하여 분석하였으며, 민감도, 특이도, 양성예측률, 음성예측률도 산출하였다.

결 과

초회 세침흡인세포검사와 재검사의 결과

총 257예 중 초회 세침흡인세포검사에서 진단불가 154예(59.8%), 양성 45예(17.5%), AUS 28예(10.1%)로 진단불가가 가장

흔하였다(Table 1). 초회 세침흡인세포검사에서 진단불가 154예 중 재검사에서 유두암 의심은 13예(8.4%), 유두암 15예(9.7%)였으며, 초회 세침흡인세포검사에서 양성 결절로 진단된 45예 중 재검사에서 유두암 의심은 9예(20.0%), 유두암 5예(11.1%)였다. AUS에서는 유두암 의심 3예(10.7%), 유두암 7예(25.0%)였다(Table 1).

총 257예 중 59예(22.9%)가 수술을 받았으며, 초회 세침검사에서 진단불가 154예 중 25예(16.2%), 초회 양성 45예 중 12예(26.6%), 초회 AUS 28예 중 10예(35.7%)가 수술을 받았다(Tables 2 and 3). 수술받은 59예 중 초회 세침흡인세포검사에서 진단불가 25예 중 재검사에서 유두암 의심 결절은 9예(36.0%), 유두암 12예(48.0%)였으며, 초회 세침흡인세포검사에서 양성 결절로 진단된 12예 중 9예(75.0%)가 유두암 의심 또는 유두암으로 진단되었으며, AUS에서는 10예 중 9예(90.0%)가 재검사에서 유두암 의심이나 유두암으로 진단되었다(Table 2).

Table 1. The result of initial and repeat fine needle aspiration of all subjects

Initial FNA	Repeat FNA							Total
	ND	Benign	AUS	SFN	SHN	SPTC	PTC	
Nondiagnostic	61 (39.6)	57 (37.0)	2 (1.3)	2 (1.3)	4 (2.6)	13 (8.4)	15 (9.7)	154 (59.8)
Benign	4 (8.9)	26 (57.8)	1 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (20.0)	5 (11.1)	45 (17.5)
AUS	3 (10.7)	8 (28.6)	2 (7.1)	3 (10.7)	2 (7.1)	3 (10.7)	7 (25.0)	28 (10.1)
SFN	0 (0.0)	3 (37.5)	0 (0.0)	2 (25.0)	0 (0.0)	3 (37.5)	0 (0.0)	8 (3.1)
SHN	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	3 (1.1)
Suspicious PTC	2 (10.5)	3 (15.8)	1 (5.3)	1 (5.3)	1 (5.3)	6 (31.6)	5 (26.3)	19 (7.4)
Total	71 (27.6)	97 (37.7)	6 (2.3)	9 (3.5)	7 (2.7)	34 (13.2)	33 (12.8)	257 (100.0)

Values are presented as n (%).

FNA, fine needle aspiration; ND, nondiagnostic; AUS, atypical follicular lesion of undetermined significance; SFN, suspicious follicular neoplasm; SHN, suspicious Hürthle cell neoplasm; SPTC, suspicious papillary thyroid carcinoma; PTC, papillary thyroid carcinoma.

Table 2. The result of initial and repeat fine needle aspiration of operated subjects

Initial FNA	Repeat FNA						Total
	ND	Benign	AUS	SFN	SPTC	PTC	
Nondiagnostic	1 (4.0)	3 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (36.0)	12 (48.0)	25 (42.4)
Benign	0 (0.0)	2 (16.7)	1 (8.3)	0 (0.0)	5 (41.7)	4 (33.3)	12 (20.4)
AUS	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	6 (60.0)	10 (16.9)
SFN	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (1.7)
SHN	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (1.7)
Suspicious PTC	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	5 (50.0)	4 (40.0)	10 (16.9)
Total	1 (1.7)	5 (8.5)	2 (3.4)	1 (1.7)	23 (39.0)	27 (45.8)	59 (100.0)

Values are presented as n (%).

FNA, fine needle aspiration; ND, nondiagnostic; AUS, atypical follicular lesion of undetermined significance; SFN, suspicious follicular neoplasm; SPTC, suspicious papillary thyroid carcinoma; PTC, papillary thyroid carcinoma; SHN, suspicious Hürthle cell neoplasm.

세침흡인세포검사와 병리학적 소견의 비교

수술을 받은 59예의 초회 세침검사와 병리 소견을 비교해보

Table 3. Comparison of initial fine needle aspiration and histologic findings

Initial FNA	Histologic findings		Total
	Benign	Malignancy	
Nondiagnostic	1 (4.0)	24 (96.0)	25 (42.4)
Benign	1 (8.3)	11 (91.7)	12 (20.4)
AUS	1 (10.0)	9 (90.0)	10 (16.9)
SFN	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (1.7)
SHN	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (1.7)
SPTC	1 (10.0)	9 (90.0)	10 (16.9)
Total	4 (6.8)	55 (93.2)	59 (100.0)

Values are presented as n (%).

FNA, fine needle aspiration; AUS, atypical follicular lesion of undetermined significance; SFN, suspicious follicular neoplasm; SPTC, suspicious papillary thyroid carcinoma; PTC, papillary thyroid carcinoma.

Table 4. Comparison of repeat fine needle aspiration and histologic findings

Repeat FNA	Histologic findings		Total
	Benign	Malignancy	
Nondiagnostic	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (16.9)
Benign	1 (20.0)	4 (80.0)	5 (8.5)
AUS	0 (0.0)	2 (100.0)	2 (3.3)
SFN	1 (100.0)	0 (0.0)	1 (1.7)
SPTC	1 (4.3)	22 (95.7)	23 (38.9)
PTC	0 (0.0)	27 (100.0)	27 (45.7)
Total	4 (6.8)	55 (93.2)	59 (100.0)

Values are presented as n (%).

FNA, fine needle aspiration; ND, nondiagnostic; AUS, atypical follicular lesion of undetermined significance; SFN, suspicious follicular neoplasm; SHN, suspicious Hürthle cell neoplasm; SPTC, suspicious papillary thyroid carcinoma; PTC, papillary thyroid carcinoma.

Table 6. Diagnostic value of different ultrasound features for identification of malignant nodules

Feature	Benign	Malignant	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %	p value
Hypoechoogenicity	1 (25.0)	46 (83.6)	83.6	75.0	97.9	25.0	0.005
Spiculated margin	0 (0.0)	29 (52.7)	52.7	100.0	100.0	13.3	0.042
Microcalcification	0 (0.0)	16 (29.1)	29.1	100.0	100.0	9.3	0.206
taller than wide	0 (0.0)	19 (34.5)	34.5	100.0	100.0	10.0	0.153

Values are presented as n (%).

PPV, positive predictable value; NPV, negative predictable value.

면, 초회 세침흡인세포검사에서 진단불가 25예 중 24예(96.0%), 양성 12예 중 11예(91.7%), AUS 10예 중 9예(90.0%)가 병리조직 소견상 유두암으로 진단되었으며, 여포성 종양 의심 결절 1예와 휘틀세포종양 의심 결절 1예 모두 유두암으로 진단되었고, 초회 세침검사에서 유두암 의심 결절 10예 중 9예(90%)가 수술 후 유두암으로 판명되었다(Table 3). 이는 초음파 소견이 악성이 의심 될 경우 처음 세포검사에서 진단불가나 양성으로 나오더라도 재검사가 필요함을 의미하였다.

수술을 받은 59예의 병리 소견과 재세침검사의 결과를 비교한 결과, 재검사에서 초회 검사에 비해 유두암 의심(23예)과 유두암(27예)이 높았다(Table 4). 또한 재검사에서 진단불가 1예는 조직 소견이 양성으로 판명되었고, 세침검사 양성 5예 중 4예(80.0%)가 조직검사상 유두암으로 판명되었다. 이러한 결과는 세침흡인세포검사가 양성이라도 초음파 소견이 악성일 경우 수술을 권할 것을 시사해준다. AUS 2예는 모두 유두암으로 진단되었고, 유두암 의심 23예 중 22예(95.7%), 유두암 27예 모두 병리조직이 유두암으로 판명되었다(Table 4).

초음파적 기준과 병리학적 소견

수술을 받은 59예의 수술 전 시행한 초음파검사에서 초음파적 기준(criteria)이 불확실한 결절(indeterminate nodule)은 13예, 악성 의심 결절(suspicious malignant nodule)은 46예였다. 초음파적 기준과 병리조직학적 소견을 비교한 결과 초음파적 기준의 민감도는 81.8%, 특이도는 75.0%였으며, 통계적으로 유의한 차

Table 5. Comparison of ultrasonographic criteria and histopathology

Ultrasonographic criteria	Histopathology		Sensitivity	Specificity	p value
	Benign (n)	Malignant (n)			
Indeterminate	3	10	81.8%	75.0%	0.008
Suspicious malignant	1	45			

이를 보였다($p = 0.008$, Table 5).

초음파에서 악성을 시사하는 소견과 병리학적 소견

초음파검사서 악성을 시사하는 소견으로 잘 알려진 저에코, 침상(spiculate) 경계, 미세석회화, 가로보다 세로가 큰(taller than wide) 소견과 병리학적 소견을 비교한 결과 저에코는 민감도가 83.6%, 특이도는 75.0%였고, 그 외 소견은 특이도가 100.0%였다. 이들 소견 중 통계적으로 유의한 것은 저에코($p = 0.005$), 침상경계였다($p = 0.042$, Table 6).

고 찰

갑상선결절의 진단에 세침흡인세포검사가 흔히 이용되고 있으나 재검사에 대해서는 널리 통용되는(universally accepted) 지침이 없는 실정이며, 재검사에 있어 결절의 성상이 양성인지 고형성인지에 따라 다른 접근을 권고하고 있다[12-14]. 양성 결절의 경우는 재검사에 대한 적절한 시기가 정해져 있지 않으나 6-18개월 후에 하는 것이 합당하나, 양성이나 고형성 결절 모두 조직의 변화가 안정되는 3개월 후에 재검하고, 만약 초음파 소견에서 암이 의심되면 재검 시기를 앞당겨 시행하라고 권고하고 있다[12]. 그러나 재검사 시기가 세포의 변화에 영향을 주는가에 대한 연구는 거의 없으며, 재검사 시기를 2주 미만에서 1년까지 다양한 간격으로 시행한 Singh와 Wang [9]의 연구에 의하면 재검한 53%의 표본이 진단에 충분하였으며, 진단수율(diagnostic yield)과 정확도는 재검 시기와는 독립적이었고, 또한 비전형적(atypical) 세포는 재검사를 3개월 후에 시행한 경우 6%였으나, 그 이전에 한 경우 2%로 3개월 이전에 한 경우가 더 좋은 결과를 보였다고 한다.

초회 검사에서 non-diagnostic인 경우 약 4-16% 정도는 재검사에서 non-diagnostic으로 나온다고 한다[15,16]. Hryhorczuk 등[17]의 연구에 의하면 총 1,344명 중 295명(21.9%)에서 초회 세침검사서 non-diagnostic으로 진단되었으며, 이들 295명 중 재검사를 시행한 128명(43.3%) 중에서 7예(5.4%)에서 재검사에서 non-diagnostic으로 나왔고, 나머지 121예 중 114예는 양성 또는 여포성 종양이었고, 7예에서 악성 결절이 의심되어 수술하였고, 그중 5예에서 악성으로 진단되었다고 한다. Yoon 등[18]은 393예의 초회 non-diagnostic 중 94예에서 재검사(재검사 간격 1-45개월, 평균 12.4개월)를 시행하였으며, 그중 42예는 악성 의심이었고, 8예(8.5%)는 재검사에서 non-diagnostic이 나

왔다. 재검사에서 non-diagnostic 8예 중 4예가 수술 후 악성으로 진단되었다. 초회 검사 후 7-10일 이내에 재검한 본 연구에서 총 257예 중 초회 세침흡인세포검사서 non-diagnostic이 154예(59.8%)였고, 154예 중 61예(39.6%)는 재검사에서 진단불가였다. 본 연구에서 non-diagnostic이 높은 것은 양성 결절의 빈도가 높았기 때문으로 생각된다. 반면 초음파검사서 악성이 의심된 경우에는 수술을 하였으며, 수술받은 59예에서 초회서 25예(42.4%)가 non-diagnostic이었으며, 재검에서는 1예(4%)만 non-diagnostic이었다. 수술받은 59예 중 초회 검사서 non-diagnostic을 보인 25예 중 24예(96%)가 악성이었으며, 재검에서도 non-diagnostic으로 나온 1예는 양성이었다.

세침흡인세포검사의 위음성률은 5% 정도 보고되고 있어 양성 결절로 진단될 경우에도 세심한 추적관찰이 요한다고 한다[19,20]. 양성 결절의 재검사는 6-18개월 간격으로 초음파로 추적하고[21], 만약 재검사를 할 경우 초음파 유도하 세침흡인세포검사를 하라고 권고하고 있다. Maia 등[22]의 연구에서는 143예의 결절 중 초회 세침검사서 46예(23.2%)에서 양성 결절로 진단되었으며, 이 중 35예에 대해 재검사를 시행하였으며 4예(11.4%)가 악성 의심이었고 수술 후 악성으로 진단되었으며, 7예(20%)가 양성, 24예(68.6%)가 indeterminate로 진단되었다고 보고하고 있다. 본 연구에서는 초회 검사서 45예(17.5%)가 양성으로 나왔으며, 45예 중 재검사에서 4예(8.8%)는 non-diagnostic, 26예(57.7%)는 양성으로 나왔는데, 이들 30예 대부분이 초음파적 기준이 양성 소견을 보여, 초음파에서 양성 소견을 보일 경우에는 조기에 재검할 필요는 없을 것으로 생각되었다. 반면 초음파적 기준이 애매하거나 악성이 의심되는 결절 중 초회 세침검사서 양성으로 나왔으나, 재검에서 유두암 의심 또는 유두암으로 진단된 14예 중 11예가 수술 후 유두암으로 진단되었고, 재검에서 양성 결절로 나온 5예 중 4예에서 수술 후 유두암으로 진단되어 초음파 소견이 재검사를 결정하는데 중요한 역할을 함을 알 수 있었다.

AUS의 5-10% 정도가 수술 후 악성으로 진단되며 나머지 90-95%는 선종과 다결절 갑상선종(multinodular goiter)이라고 한다[23,24]. AUS의 경우 재검사를 할 것인가 또는 수술을 할 것인가는 초음파 소견이 도움이 된다고 한다. National Cancer Institute 보고서에 따르면 AUS 결절인 경우 갑상선자극호르몬(TSH)치가 낮으면 I123 스캔을 측정할 것을 권고하고 있으며, 열결절인 경우 3-6개월 후 재검사로 추적관찰하고, 냉결절일 경우 수술을 받도록 하고 있다[13]. AUS를 대상으로 한 재검사에 관한 연구는 드물다. Nga 등[6]은 비전형세포(atypia)를 보인 127예를 수

술한 결과 31예(24.4%)에서 악성을 보였고, 초회 세침흡인세포 검사에서 비전형세포를 보인 9예 중 2예(22.2%)에서 재검사에서 비전형세포를 보인 것을 보고하였고 Renshaw [25]는 재검사에서 비전형세포를 보인 1예에서 수술 후 양성인 것을 보고하였다. 본 연구에서는 257예 중 28예(10.1%)에서 초회 세침검사에서 AUS를 보였고, 28예 중 재검사에서 10예가 유두암 의심 또는 유두암으로 나왔다. 수술한 59예 중 세침검사 재검사에서 AUS를 보인 2예는 모두 유두암으로 진단되었다.

세침흡인세포검사에서 여포성 종양 의심의 경우 악성 결절의 빈도가 약 20-30% 정도라고 한다[23,24]. 세침흡인세포검사에서 여포성 종양 의심으로 나온 경우는 수술을 권하고 있으며, 대개 절제술을 시행한다고 한다[11]. 그러므로 세침흡인세포검사에서 초회에 여포성 종양 의심으로 진단된 경우에 대한 재검사에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 본 연구에서는 총 257예 중 8예에서 초회 검사에서 여포성 종양 의심이, 3예에서 황색세포종양 의심으로 진단되었으며, 재검사에서 여포성 종양 의심 8예 중 3예가 악성 의심으로, 황색세포종양 의심 3예 중 1예가 진단되었다. 초회에서 여포성 종양 의심과 황색세포종양 의심을 보인 환자 11예 중 각 1예가 수술 시행 후 모두 유두암으로 진단되었다.

유두암 의심의 경우 50-75%에서 악성으로 진단되며[23], 세침검사에서 유두암 의심으로 나오는 경우는 수술을 위해 전원하라고 하고 있다[12]. 본 연구에서 초회 검사에서 유두암 의심 19예 중 재검사에서 11예(59.9%)에서 유두암 의심 또는 유두암으로 나왔고, 수술한 59예 중 초회 세침검사에서 유두암 의심은 10예 중 9예(90%)에서 유두암으로 나왔다. 수술한 경우는 초음파 소견이 악성으로 시사하는 소견이 있는 경우로 세침검사에서 유두암 의심으로 나올 경우에는 초음파 소견을 참고하여 수술을 권하는 것이 좋을 것으로 생각되었다.

Kim 등[21]은 저에코, 침상(spiculate) 경계, 미세석회화, 가로보다 세로가 큰(taller than wide) 소견을 새로운 초음파적 진단 기준으로 제시하였고, 초음파검사가 악성과 양성을 감별하는 민감도는 93.8%, 특이도 66%를 보고하였고, Tae 등[26]은 초음파 소견의 민감도를 87.0%, 특이도 86.5%를 보고하였다. 본 연구에서는 수술한 59예에서 악성을 감별하는 초음파적 기준의 민감도가 81.85, 특이도는 75.0%였는데, 이는 수술한 대상 중에 초음파적 기준이 양성가능 결절은 없었기 때문으로 생각된다. 보고자에 따라 차이가 있으나 초음파검사에서 악성을 시사하는 소견 중 미세석회화의 경우 민감도와 특이도는 각각 26.1-59.1%, 85.8-95.0%를, 저에코의 경우는 26.5-87.1%, 43.4-94.3%를, 침상

경계는 17.4-87.1%, 83-85%를 보고하고 있는데[27-30], 본 연구에서 저에코의 민감도는 83.6%, 특이도 75.0%, 침상 경계의 민감도 52.7%, 특이도 100%였다. 여러 소견 중 저에코와 침상 경계가 유의한 차이를 보였으며 초음파검사가 임상에서 갑상선결절의 악, 양성을 감별하는데 도움이 됨을 알 수 있었다.

결론적으로 본 연구를 통하여 세침흡인세포검사 후 non-diagnostic, indeterminate 및 초음파검사와 세침흡인세포검사가 일치하지 않을 경우 7-10일 이내에 시행한 조기 재검사의 진단 수율과 정확도가 높음을 알 수 있었으며, 악성을 시사하는 초음파 소견은 초기에 세침흡인세포검사의 재검사 여부를 결정하는데 도움이 될 뿐 아니라, 수술을 결정하는 데에도 유용한 것으로 생각되었다.

요 약

목적: 갑상선결절의 진단에 세침흡인세포검사가 흔히 시행되고 있으나, 세침흡인세포검사 후 만족할만한 결과를 얻지 못한 경우 재검사 시기와 재검사 결정기준에 대해서는 널리 통용되는 권고안이 없는 실정이다. 본 연구는 세침흡인세포검사 후 조기 재검한 환자를 대상으로 조기 재검사가 유용한가와 악성 결절을 시사하는 초음파 소견이 악성을 감별하는데 유용한가를 알아보고자 하였다.

방법: 2011년 1월부터 2012년 9월까지 고신대학교 복음병원에서 초기에 세침흡인세포검사를 재검사한 257예를 대상으로 후향적으로 연구를 시행하였다. 조기 재검사는 초회 세침흡인세포검사 후 7일에서 10일 이내에 시행하였다.

결과: 총 257예 중 초회 세침흡인세포검사에서 진단불가 154예(59.8%)였고, 154예 중 61예(39.6%)가 재검사에서도 진단불가였다. 수술받은 59예 중 초회 검사에서 진단불가 25예 중 24예(96%)가 악성이었으며, 재검사에서 진단불가로 나온 1예는 양성이었다. 초회 검사에서 45예(17.5%)가 양성으로 나왔으며, 45예 중 재검사에서 4예(8.8%)는 진단불가, 26예(57.7%)는 양성, 14예(31.1%)는 유두암 의심 또는 유두암이었다. 수술한 59예 중 초회 양성 12예였고 이 중 11예가 악성이었다. 257예 중 28예(10.1%)에서 초회 세침검사에서 비전형적 여포병변(AUS)을 보였고, 28예 중 재검사에서 10예가 유두암 의심 또는 유두암으로 나왔다. 수술한 59예 중 초회 세침검사에서 AUS를 보인 10예 중 9예와 재검사에서 AUS를 보인 2예 모두 유두암으로 진단되었다. 수술한 59예의 초음파적 기준이 악성을 감별하는 민감도는 81.8%, 특이도는 75.0%였다. 또한 악성을 시사하는 초음파 소견

중 저예코의 민감도는 83.6%, 특이도 75.0%, 침상 경계의 민감도 52.7%, 특이도 100%였다.

결론: 본 연구를 통하여 세침흡인세포검사 후 조기 재검사를 시행할 경우에도 진단수율과 정확도가 높음을 알 수 있었으며, 악성을 시사하는 초음파 소견은 조기 재세침흡인세포검사를 결정하는데 도움이 될 뿐 아니라 수술을 결정하는 데에도 유용한 것으로 생각되었다.

중심 단어: 갑상선결절; 세침흡인검사; 재검사; 초음파 소견

REFERENCES

1. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:481-493.
2. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968;69:537-540.
3. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-231.
4. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764-1771.
5. Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. *JAMA* 2004;292:2632-2642.
6. Nga ME, Kumarasinghe MP, Tie B, et al. Experience with standardized thyroid fine-needle aspiration reporting categories: follow-up data from 529 cases with "indeterminate" or "atypical" reports. *Cancer Cytopathol* 2010;118:423-433.
7. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
8. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, New York: Springer, 2009.
9. Singh RS, Wang HH. Timing of repeat thyroid fine-needle aspiration in the management of thyroid nodules. *Acta Cytol* 2011;55:544-548.
10. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247:762-770.
11. Cibas ES, Ali SZ; NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132:658-665.
12. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. Thyroid aspiration cytology: current status. *CA Cancer J Clin* 2009;59:99-110.
13. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008;5:6.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-142.
15. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* 1998;8:283-289.
16. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000;133:696-700.
17. Hryhorczuk AL, Stephens T, Bude RO, et al. Prevalence of malignancy in thyroid nodules with an initial nondiagnostic result after ultrasound guided fine needle aspiration. *Ultrasound Med Biol* 2012;38:561-567.
18. Yoon JH, Moon HJ, Kim EK, Kwak JY. Inadequate cytology in thyroid nodules: should we repeat aspiration or follow-up? *Ann Surg Oncol* 2011;18:1282-1289.
19. Erdoğan MF, Kamel N, Aras D, Akdoğan A, Buşkul N, Erdoğan G. Value of re-aspirations in benign nodular thyroid disease. *Thyroid* 1998;8:1087-1090.
20. Orlandi A, Puscan A, Capriata E, Fideleff H. Repeated fine-needle aspiration of the thyroid in benign nodular thyroid disease: critical evaluation of long-term follow-up. *Thyroid* 2005;15:274-278.
21. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:687-691.
22. Maia FF, Matos PS, Pavin EJ, Vassallo J, Zantut-Wittmann DE. Value of repeat ultrasound-guided fine-needle aspiration in thyroid nodule with a first benign cytologic result: impact of ultrasound to predict malignancy. *Endocrine* 2011;40:290-296.
23. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer* 2007;111:306-315.
24. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36:425-437.
25. Renshaw AA. Does a repeated benign aspirate change the risk of malignancy after an initial atypical thyroid fine-needle aspiration? *Am J Clin Pathol* 2010;134:788-792.
26. Tae HJ, Lim DJ, Baek KH, et al. Diagnostic value of ultrasonography to distinguish between benign and malignant lesions in the management of thyroid nodules. *Thyroid* 2007;17:461-466.
27. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, as-

- assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36:707-735.
28. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1941-1946.
29. Mandel SJ. Diagnostic use of ultrasonography in patients with nodular thyroid disease. *Endocr Pract* 2004;10:246-252.
30. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800.